

D/

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平7-504939

第3部門第3区分

(43) 公表日 平成7年(1995)6月1日

(51) Int. Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	F I
C 0 8 L 67/04	K K D	8830-4 J	
C 0 8 G 63/08	N L T	7107-4 J	
C 0 8 K 3/16	K J Q	7242-4 J	
3/22	K J R	7242-4 J	
3/26			

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求(全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平6-509320
 (86) (22) 出願日 平成5年(1993)9月30日
 (85) 翻訳文提出日 平成6年(1994)6月2日
 (86) 国際出願番号 PCT/US93/09330
 (87) 国際公開番号 WO.9.4/07949
 (87) 国際公開日 平成6年(1994)4月14日
 (31) 優先権主張番号 07/955,690
 (32) 優先日 1992年10月2日
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

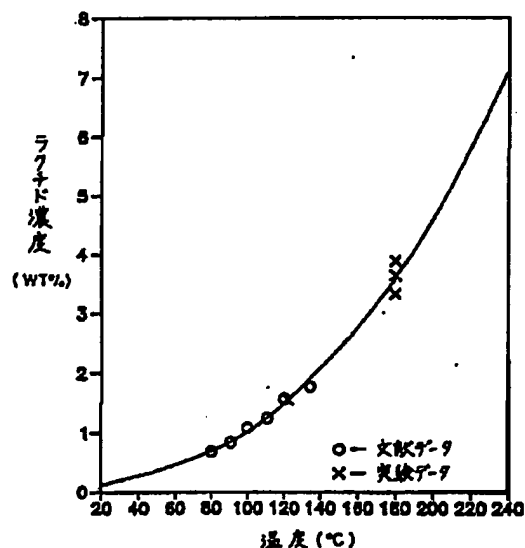
(71) 出願人 カーギル, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55391-
 2399 ウェイザタ, マクギンティ ロード
 15407
 (72) 発明者 グルーバー, パトリック リチャード
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55117 セ
 ント. ポール, ダブリュー. ネブラスカ
 アベニュー 977
 (72) 発明者 コースタド, ジェフリー ジョン
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55391 ウ
 ェイザタ, リンガー ロード 16122
 (74) 代理人 弁理士 大塚 康徳 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熔融安定性ラクチドポリマー組成物およびその製造方法

(57) 【要約】

組成物の構成、純粋性の限定、触媒の最適化、または、熔融安定性ポリマーを得るための安定剤の添加が開示されている。平均分子量が少なくとも10,000のポリラクチド材料と、約2重量%未満の濃度の残留ラクチド：約1,000 ppm以下の濃度の水の混合物からなる熔融安定性ラクチドポリマーを開示する。熔融工程の間のラクチドポリマーの解重合を減少させるために十分な量の安定剤、又は約3000:1より大きいモノマー対触媒のモル比で触媒を制御することが熔融安定性組成物に含まれる。熔融安定性ラクチドポリマー組成の製法は、ラクチド組成を重合させ、熔融処理の間、ポリラクチドの解重合を減らすに十分な安定剤を加え、次に、モノマー及び水を除去するためにポリラクチドを液化する。



請求の範囲

1. (a) 少なくとも10,000の数平均分子量を有するポリラクチドの混合物であって約2重量%未満のラクチドの残留モノマー濃度を含有前記混合物、
- (b) 180℃で15分間、蒸留後、前記混合物の液化したサンプルが2重量%未満のラクチドを含むようにラクチドの発生を十分に防止するのに有効な量の、ポリラクチドの解重合のための安定剤、を含む、脂溶性性ラクチドポリマー組成物、
2. 前記ポリラクチドの混合物が(1) 5〜50重量%のモノラクチド及び(1) 有効量のモノラクチドからなるラクチド混合物の反応生成物からなる、請求項1記載の組成物、
3. 前記安定剤が、酸化防止剤、水除去剤及びそれらの混合物からなる群から選択される、請求項1記載の組成物、
4. 前記ポリラクチドが約15,000〜約150,000の数平均分子量を有するポリラクチド類を有する、請求項1記載の組成物、
5. (a) ポリラクチドの混合物がポリラクチドポリマー類を有し、その過半数(plurality)が10,000〜200,000の数平均分子量を有して、(b) 前記混合物が1000ppm以下の水を有し、(c) 前記安定剤が脂溶性の脂溶性性ラクチドポリマー類の解重合を減少させるのに十分な量で存在し、その結果、180℃、大気圧下、最初の1時間で液化したサンプルからラクチドの発生が組成物の約2重量%未満である、請求項1記載の組成物、
6. 過半数のポリラクチドポリマー類が約5〜約50重量%のモノラクチド及び約85重量%のモノラクチドからなるラクチド混合物を重合した反応生成物である、請求項5記載の組成物、
7. 過半数のポリラクチドポリマー類が約15,000〜約150,000の数平均分子量を有する、請求項5記載の組成物、
8. 前記ラクチド濃度が約0.5重量%未満である、請求項5記載の組成物、

ことからなる、脂溶性性ラクチドポリマー組成物の製造方法、

17. 前記ラクチド混合物の重合に際し、触媒等活剤を加する工程を含む、請求項16記載の方法、

18. 重合を少なくとも160℃の温度で行う、請求項16記載の方法、

19. 生成するポリラクチドが約10,000〜約200,000の数平均分子量を有するに十分な量の分子重鎖断片を加する工程を含む、請求項18記載の方法、

20. 液化工程が反応性ラクチドの濃度をポリラクチドの約2重量%未満に減少させ、水の濃度をポリラクチドの約1000ppm未満に減少させる工程を含む、請求項18記載の方法、

9. 前記安定剤が酸化防止剤である、請求項5記載の組成物、

10. 前記酸化防止剤がホスフィット含有化合物である、請求項9記載の組成物、

11. 前記酸化防止剤がヒンダードフェノール又はフェノール化合物である、請求項9記載の組成物、

12. 前記酸化防止剤が、亜リン酸トリアルキル、亜リン酸アルキル/アリール混合物、亜リン酸アルキル化アリール、立体障害亜リン酸アリール、直鎖式ビスリン酸エステル、立体障害フェニルスビロ環、立体障害ビスホスホナイト、プロピオン酸ヒドロキシフェニル、ヒドロキシベンジル、アルキリデンビスフェノール、アルキルフェノール、芳香族アミン、チオエーテル、ヒンダードアミン、ヒドロキノン及びこれらの混合物からなる群から選択される、請求項9記載の組成物、

13. 前記安定剤が、カルボジイミド、無水物、アシルクロライド、イソシアネート、アルコキシシラン及びこれらの混合物からなる群から選択される、請求項5記載の組成物、

14. 前記安定剤が、クレー、アルミナ、シリカゲル、ゼオライト、塩化カルシウム、炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素塩及びこれらの混合物からなる群から選択される、請求項5記載の組成物、

15. 約3000:1のより大きいモノマー対触媒のモル比で残留触媒を含む、請求項5記載の組成物、

16. (a) 約5〜約50重量%のモノラクチド及びモノラクチドを含むラクチド混合物を供給し、

(b) 前記ラクチド混合物を重合し、ポリラクチドを生成し、

(c) 脂溶性工程でポリラクチドの解重合を減少させるのに十分な量の安定剤を加し、その結果、180℃、大気圧下で15分間で液化したサンプルからのラクチドの発生が組成物の約2重量%未満であり、

(d) 前記ポリラクチドを液化して、未反応モノマー及び残留水を減少させる、

明細書

脂溶性性ラクチドポリマー組成物およびその製造方法

1. 産業上の利用分野

本発明は、脂溶性性ラクチドポリマー組成物、およびそのような組成物を、分解可能なポリマーの分野においてラクチドから製造する方法に関する。

2. 背景技術

環境にやさしいスペースの引き続く枯渇および廃棄物の焼却に関連する問題は、生物分解されないかまたは部分的にしか生物分解されない石油化学に基づくポリマーを置換するのに利用される。完全に生物分解されるポリマーの開発に対する要求を通じてきた。生物分解されるポリマーの製造への興味およびラクチドの使用は、医療工業の分野においてよく知られている。ニューベンヒュイス(Nieuwenhuis)らにより開示されたとおり(米国特許第5,053,485号)、そのようなポリマーは生物分解可能な重合体、グラフト、共重合体および生物活性を制御された放出装置の製造に用いられてきた。医療工業において利用されるポリマーの製造に関して開発された方法は、最終生成物の高い純度および生物分解性に関する要求に答える技術を開発した。これらの方法は、製造コストおよび収率を増加せずに、小体積の高いドルバールのある生成物を生成するために設計された。

生物分解可能なパッケージング材料に関する計画された要求に答えるために、他の者はラクチドポリマー加工システムを最適化するために努力を注いだ。グルバー(Gruber)ら(米国特許第5,142,028号)は、パッケージング、成コーティングおよび他の非医療工業的応用のための環境の石油化学に基づくポリマーに代るのに適した物理特性を有する乳酸から、制御された光学的度を有するラクチドポリマーを製造するための連続方法を開示している。

通常、グルバーらにより開示された方法を利用するポリマーの製造方法は原料のモノマーをポリマービーズ、例として他の沈殿または粉末生成物に変換する。そして、この形態のポリマーが使用に充たれ、使用後は有用な製品を形成す

特表平7-504939 (3)

るために高温においてポリマーを抽出、ブロー成形、キャストフィルム、ブローフィルム、成形品、注成形またはファイバースピンする。上記工程は、まとめて熔融加工と呼ばれる。グルーバーにより開示された方法により生成されたポリマーは、ビーズ、樹脂、粉末、または他の最終的でない固体の形態で市場されるが、これらは通常まとめてポリマー樹脂とよばれる。

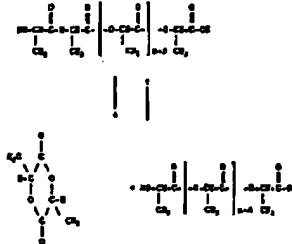
本発明の前において、熔融加工のための市販の使用可能なラクチドポリマーの生成に通じる組成物開示の要求を組み合わせた開示はないと信じられる。

ラクチドポリマーまたはポリラクチドが不安定であることは、一般的に知られている。しかしながら、不安定性の概念は欠点でもあり利点でもある。利点は生物分解であり、あるいは、ラクチドポリマーまたはラクチドポリマーから製造された製品がそれらの有用な寿命を具えたあとに捨てられるかまたは堆肥化 (composted) される場合、有害な生成物を形成するような他の形態の生物分解である。そのような不安定性の欠点は、高温における加工、例えば、使用のための購入者によるポリマー樹脂の熔融加工におけるラクチドポリマーの分解である。即ち、分解されない石油化学ポリマーに関する要求のような所望のラクチドポリマーを製造する同じ特性も、異なりねばならない。加工における不所望な効果を生じる。

高温におけるラクチドポリマーの分解はいくつかの研究の対象であり、それらは：マックニール (I. C. MacNeill) およびライパー (H. A. Leiper), Polymer Degradation and Stability, vol. 11, pp. 267-285 (1985) ; マックニール (I. C. MacNeill) およびライパー (H. A. Leiper), Polymer Degradation and Stability, vol. 11, pp. 309-326 (1985) ; グプタ (M. C. Gupta) およびデシュムク (V. G. Deshmukh), Colloid & Polymer Science, vol. 260, pp. 514-517 (1982) ; インゴルデルバウド (Ingo Luderwald), Dev. Polymer Degradation, vol. 2, pp. 77-98 (1979) ; ドミニ

コガロツ (Domenico Garozzo), マリオギウフリダ (Mario Giuffrida) およびジョルジオモンタウド (Giorgio Montaudou), Macromolecules, vol. 19, pp. 1843-1849 (1986) ; および、ジャムシディ (M. Jamshidi), ヒョン (S. H. Hyon) およびイカダ (Y. Ikada), Polymer, vol. 29, pp. 2229-2234 (1988) を含む。

ラクチドポリマーは下記の反応により表されるとおり、ラクチドと平衡関係を示す：



初期分解速度が高温熔融温度におけることに關して一致した意見は得られていない。提案された経路のひとつは、ラクチドを形成するために「バックビッチング (back-biting)」反応におけるヒドロキシル末端基の反応を含む。この平衡反応は上記に示される。他の提案された経路は：環状オリゴマーの形成のためのバックビッチング反応におけるヒドロキシル末端基の反応、エステル結合の加水分解により環の切断、新たな末端基および末端と炭素-炭素結合を生成する分子内ペーテ脱離反応、およびラジカル分解反応を含む。包摂される機構にかかわらず、熔融加工により用いられるように、実質的な分解が高温において生じる事実は、石油化学に基づくポリマーに代えてラクチドポリマーを用いることに対する障害を生じる。熔融加工におけるポリマーの分解は、ポリマー

が所望な生物分解または組成成分安定性の質を保持する間、市販品として受け入れられる事まで低下されねばならないことは明らかである。この問題は本開示の発見的に言及されていないと信じる。

上記に示されるとおりポリラクチドは過剰生産されてきたが、しかし、医療装置における使用はない。これらのポリマーは生物分解特性を示すが、生物吸収可能性または生物適合性より限定的な要求も示す。バート (M. Vert), Die Ingewandete Makromolekulare Chemie, vol. 186-187, pp. 185-188 (1989) に開示されているとおり、添加物の使用は避けられるが、それは、それらが体液中により容易に分解され、そして、毒であるか認識されるか、または少なくともそれらの使用を促す特性の損失と共に加齢をはやめる原因になりうる。したがって、添加物がいまだ問題だとしても、化学的または物理的構造因子により特性を適合させることはより適切である。即ち、生物吸収可能性または生物適合性の市場にわらわをつけたはたらき、ならぬ添加物を含まないポリラクチドおよびブレンドに焦点を合わせた。

医療領域における他の開示は、ニューベンフイス (Nieuwenhuis) (欧州特許第0314245号)、ニューベンフイス (米国特許第5,059,485号)、アイテンミュラー (Eitenmüller) (米国特許第5,108,388号)、シノダ (Shinoda) (米国特許第5,041,529号)、フォーティ (Fouty) (カナダ特許第808,781号)、フォーティ (カナダ特許第923,245号)、シュナイダー (Schneider) (カナダ特許第863,673号)、およびナカムラ (Nakamura) (Bio Materials and Clinical Applications, vol. 7, p. 759 (1987)) を含む。これらの文献に開示されたとおり、高い値において、小さい量の医薬に特定される市場で、ポリラクチドまたはラクチドポリマーおよびポリマーが、薬剤抽出のような方法の手段による極めて高い純度のラクチドの生成および結晶化、鋭く重合により、必要な物理特性をみることが出来る。この高い純度のラクチドから生じるポリマーは極

めて高い分子量生成物であり、該生成物は、実質的な分解が生じても物理特性を保持し、そして加工の間に分子量は顯著に低下する。また、該ポリマーは残余モノマーおよび触媒を除去するために、溶剤から沈殿してよい。これら処理の各々はポリマーに安定性を付与するが、バックビッチング、低コーティングおよび他の非通常の応用において安い石油化学ポリマーに代えて用いられるラクチドポリマー組成物に実行可能でないはずの明らかに高いコストである。

さらに、分子量の増加は通常ポリマーの粘度の増加をもたらすことはよく知られている。あまりに高い粘度は熔融装置の物理的/機械的制限のためにポリマーの熔融加工を妨害する。高い分子量のポリマーの熔融加工は、加工を進行させるために、十分に低下した粘度にするための高い温度の使用を必要とする。しかしながら、加工において用いられる温度には上限がある。増加した温度は、前記引用文献のとおり、ラクチドポリマーの分解を増加させる。

ジャムシディら, Polymer, vol. 29, pp. 2229-2234 (1988) は、ラクチドポリマーのガラス転移温度、T_gが10,000より大きい平均分子量を有するポリラクチドに關して約57°Cにおいて平坦になることを開示している。融点、T_mは70,000より大きい平均分子量を有するポリラクチドに關して約184°Cにおいて平衡に達することも開示している。このことは、比較的低い分子量においては、ラクチドポリマーの少なくともいくつかの物理特性が平坦になるかまたは平衡に達することを示す。

シノクライアー (Snellier) ら (PCT出願、国際公開番号92/04413) は、2-60%の可塑剤と共に、残余モノマー、乳酸または乳酸オリゴマーを使用してポリラクチドポリマーを可塑化することを開示している。ルーマス (Loomis) (米国特許第5,075,883号) は、可塑剤としてヒドロキシル末端のオリゴマーを用いて自己支持フィルム (self-supporting film) を製造する方法を開示する。ルーマスおよびシノクライアーは、ラクチドまたは乳酸のような可塑剤の使用は、好ましいと考えられるより堅軟な材料の製造のために利点を有することを開示している。シノクライアーらは、しかしながら、残余モノマーが加工に沈殿しうることを開示している。ル

一ニス、過剰レベルの可塑剤がフィルムに不均等性を生じ、そして分割および粘着するからしめず、そしてそのようなフィルムをキャスティングするのに使用されるドラムを得ずからしめない。即ち、與められる可塑剤は増粘加工可能性に否定的に影響する。したがって、増粘加工に共通な高固下で増粘安定性のラクトドポリマー組成物に関する要求が存在する。要求される増粘安定性ポリマー組成物は、石油化学ポリマーから作られる同様な製品に關してコスト適合的な置換物として適切で有用なポリマー製品を製造するために、その有用性の時命使、十分な積成物安定性 (composability) または生物分解性も示さねばならない。さらに、増粘安定性ポリマーは、ポリマーの分解を實質的な分解点以下に押さへ、そして加工装置を過剰に汚すことなく増粘加工温度において十分に低い粘度を示すことにより、存在する増粘加工装置において加工され得なければならない。さらに、ポリマーラクトドはその分子量、粘度および他の物理特性を増粘加工の間、市販品に受容可能な範囲で保持しなければならない。そのようなポリマー組成物の製造方法に関する要求も存在することは認識されるであろう。本発明は、これらの要求並びに、存在するラクトドポリマー組成物およびその製造方法に関連する問題にも當及する。本発明は、従来技術を超えるさらなる利点も當及し、そしてそれらに関連する他の問題も解決する。

発明の概要

本発明によれば、増粘安定性ラクトドポリマー組成物が提供され、好ましくは：少なくとも数平均分子量 10,000、好ましくは数平均分子量 10,000 から約 300,000 を有するポリラクトド材料の混合物；約 2 重量%未満の濃度のラクトド；任意に約 1,000 ppm 未満の濃度の水；および増粘加工の間、ポリラクトドポリマー類の（解）脱重合を低下させるのに十分な量、即ち 2% 未満の可塑剤；からなる、通常は非晶質の増粘安定性ラクトドポリマーを提供する。増粘安定性ラクトドポリマー組成物の製造方法も提供される。

以前に開示されているとおり、ラクトドのポリマーは上昇温度条件下で分解することは、当該分野において認識されている。商業上は原料としてラクトドモノマーを利用するラクトドポリマーの製造業者は、使用者または加工者に販売され

るラクトドポリマー樹脂を通常生産することも認識されている。使用者または加工者は樹脂を購入し、ほとんどの場合、薄板のような有用な製品、パッケージング材料、コートされる紙、不揮発品および樹脂から成形または押出されるあらゆる他の有用な製品を生産するために樹脂を増粘加工する。しかしながら、ポリマーの製造業者が最終的な製品を増粘加工および販売することも認識される。

増粘加工の確實な方法は本明細書において開示された発明には重要でないことは認識される。むしろ、ポリマー樹脂の購入者／加工者は樹脂を上昇温度において加工すること、即ち、増粘加工することが必須であることが要求される。本発明の樹脂組成物の増粘加工は、ほとんどの場合、石油化学樹脂の加工に用いられる存在する増粘加工装置において加工可能である。購入されたラクトドポリマー樹脂はその結果得られる生成物の範囲内で予想される相対的に一定の物理特性を与えるように、増粘加工に十分安定でなければならない（分解性の低下）。さらに、樹脂は、分解したり、かつ、生成物が加工装置を過剰に汚してはならない。

出願人らは、實質的な分解を引き起こさない増粘加工温度において粘度が十分低くなるように、樹脂の分子量が十分低いことが、存在する増粘加工装置における加工特性に通常要求されることを見いだした。低い粘度により、存在する装置を用いて積極的に樹脂が加工される。低下した分解性により機械的性質を維持しながら汚染を防止する。このことは、物理特性の変化を避けるために増粘加工により初期分子量および粘度を維持することを含む。即ち、加工特性の要求は、生成物による分解 (decomposition または degradation) が、存在する装置の汚染またはプレーティングアウト (plating out) を實質的に引き起こさないように、樹脂が十分安定なことである。増粘加工に続くポリマーの特性に關して、使用者または増粘加工者は、相対的に一定の引張強度、破壊時の伸びパーセント、衝撃強度、引張弾性、曲げ弾性、取率および台げ強度を与えるように、樹脂のコンシステンシーを調節することができなければならない。

本明細書において開示されるとおり、出願人らは、使用者または増粘加工者の

要求に対する組成物の要求および製造方法を開示した。その結果得られる本発明の樹脂またはラクトドポリマー組成物は、増粘安定性ラクトドポリマーと呼ばれる。増粘安定性ラクトドポリマーは、存在するかまたは市販されている増粘加工装置において加工される増粘加工温度において十分に低い粘度を有するポリマーであり、そして十分に低い温度の分解性を有することにより、同じ温度において加工の間の分解量が最終重合製品に實質的に影響せず、あるいは、加工装置に対して嚴重なプレーティングまたは汚染を引き起こさない。これらの物理特性は、分子量および粘度並びに本明細書において開示された他の特性を含む。増粘安定性に関する試験は、雰囲気圧力における 180℃までのラクトドポリマーの脱重合サンプルの加熱および最初の時間におけるラクトド生成物の重量パーセントの測定を含む。本発明の増粘安定性ラクトドポリマーの好ましい組成において、ラクトド生成物の量は、最初の時間において、3 重量%未満、好ましくは 2 重量%未満、そしてもっとも好ましくは 1 重量%未満である。

本発明の増粘安定性ラクトドポリマー組成物は、多数のポリラクトドポリマー類からなり、平均分子量 10,000 から約 300,000 を有する。より好ましい組成において、平均分子量は約 15,000 から約 150,000 の範囲である。該増粘安定性ラクトドポリマー組成物は、好ましくは、約 5 重量%から約 60 重量%のメソラクトドおよび約 5 重量%以下の L-ラクトドからなるラクトド混合物の重合反応生成物である。この好ましい光学組成物を用いると、その結果得られる増粘安定性ラクトドポリマーは通常非晶質である。

該増粘安定性ラクトドポリマー組成物中の残余モノマーの濃度は 2 重量%未満である。残余モノマーは通常ラクトドであるが、乳酸および乳酸の塩のオリグマーが環状および直鎖状の両方の形態で、分解生成物または重合反応の残余生成物中に存在する。好ましい組成物において、ポリマー中のラクトド濃度は 0.5 重量%未満である。以前の開示とは対照的に、出願人らは、加工装置における嚴重な汚染またはプレーティングアウトの問題のために、モノマーが本発明の樹脂中の可塑剤として用いられないことを見いだした。即ち、残余モノマーの濃度は 2 重量%以下、好ましくは 1 重量%以下、もっとも好ましくは 0.2 重量%未満に

押さえられなければならない。これらの低レベルにおいては残余モノマーは可塑剤として作用しないと信じられている。

上記増粘安定性ラクトドポリマー組成物中の水の濃度は、重量で約 10,000 部/ミリオン未満である。出願人らは、より高い濃度の水の存在が、増粘加工されたポリマーの物理特性に影響する分子量の真大な低下および生成物の分解の発生を引き起こすことを見いだした。

好ましい組成物において、増粘加工中のポリラクトドポリマーの脱重合を減少させるのに十分な量で、雰囲気圧力中で 180℃にて最初の時間において約 3 重量%までのラクトドを生成させる安定剤が、増粘安定性ラクトドポリマー組成物中に含まれる（脱重合サンプルは増粘安定性を試験するためい用いられる）。好ましい組成物において、安定剤は、最初の時間において 180℃および雰囲気圧力にて 1.5 重量%未満、より好ましくは 1.0 重量%未満のラクトドの生成である。

安定剤は抗酸化剤および／または水スキャベンジャーを含む。好ましい抗酸化剤は、ホスファイト含有化合物、立体障害フェノール化合物または他のフェノール化合物である。抗酸化剤は、化合物、例えばトリアルキルホスファイト、混合されたアルキル／アリールホスファイト、アルキル化アリールホスファイト、ステレオ立体的基アリールホスファイト、脂肪族スピロサイクロホスファイト、スピロサイクロ立体的基フェニルスピロサイクロホスファイト、ステレオ立体的基ビスホスファイト、ヒドロキシフェニルプロピオネート、ヒドロキシベンジル、アルキルジビスフェノール、アルキルフェノール、芳香族アミン、チオエーテル、立体的基アミン、ヒドロキノンおよびこれらの混合物を含む。

水スキャベンジャーは、上記増粘安定性ラクトドポリマー組成物の好ましい組成物において利用され、カルボジイミド、アンヒドライド、アシルクロリド、イソシアネート、あるこきしらん、および乾性油、例えばクレール、アルミナ、シリカゲル、ゼオライト、塩化カルシウム、カルシウムカーボネート、硫酸ナトリウム、バイカーボネートまたは水を吸う他のあらゆる化合物を含む。好ましくは、水スキャベンジャーは分解性であるかまたは増粘安定性 (composability)

a)である。

本発明の増粘安定性ラクトドポリマー組成物の製造においては、ラクトドを重合するための反応は触媒される。多くの触媒がラクトンの開環重合における用途に関して文献に引用されてきた。これらは、以下のものを含むがこれらに限定されない： SnCl_2 、 SnBr_2 、 SnCl_4 、 SnBr_4 、アルミニウムアルコキシド、スズアルコキシド、亜鉛アルコキシド、 SnO 、 PbO 、 Sn (2-エチルヘキサノエート)、 Sb (2-エチルヘキサノエート)、 Bi (2-エチルヘキサノエート)、 Na (2-エチルヘキサノエート) (しばしばオクトエートと呼ばれる)、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸亜鉛、およびタラフェニルスズ。出願人は、以下のものを含む、幾つかの触媒を180℃においてラクトドの重合に試験した：スズ (II) ビス (2-エチルヘキサノエート) [T-9, Atochem]、チンチスズジアセテート [Fascat 4200 (商標名)、Atochem]、チンチスズトリス (2-エチルヘキサノエート) [Fascat 8102 (商標名)、Atochem]、水和モノチンチスズオキシド [Fascat 8100 (商標名)、Atochem]、アンチモントリアセテート [S-21, Atochem] およびアンチモントリ (エチレンジルコキシド) [S-24, Atochem]。これらの触媒のうち、スズ (II) ビス (2-エチルヘキサノエート)、チンチスズトリス (2-エチルヘキサノエート) およびチンチスズジアセテートがもっとも効果的らしい。

出願人は、ラクトドを重合する場合に触媒を用いることが開環生成物の安定性に顕著に影響することを見いだした。触媒は逆脱重合反応にも効果的であるらしい。この不利な影響を最小にするために、好ましい組成物においては、樹脂中の残余触媒レベルを、モノマー：触媒の比が3000:1、好ましくは5,000:1以上そして最も好ましくは10,000:1以上の比で存在する。出願人は、しかしながら、20,000:1以上の比を利用して重合時間を長くすることができると信じる。出願人は、触媒レベルがこれらのパラメーターの範囲内で制御される場合、低い残余モノマーレベルを用いて、上記のとおり低い水濃

度、即ち約10,000から約300,000分子量のポリマーにおいてカップリングする場合、逆脱重合なしに増粘加工させるのに十分低い間は、触媒活性はラクトドを重合するのに十分である。

出願人は、触媒濃度が初期からの沈殿による重合に就いて低下することも発見した。これは、低い触媒濃度をもつ樹脂を生産する。別の触媒によれば、重合において増粘安定性ラクトドポリマー組成物に取り込まれるポリラクトドポリマー鎖を形成するためにラクトドの重合を触媒する触媒手段は、増粘安定性ラクトドポリマー組成物中に、ポリラクトドポリマー鎖の触媒による重合を低下させるのに十分な量の触媒不活性化剤を含むことにより不活性化される。そのような触媒不活性化剤は、以下のものを含むがこれらに限定されない：立体障害アルキル、アリールおよびフェニルヒドロキシド、脂肪族および芳香族モノおよびジカルボン酸のアミド、環状アミド、脂肪族および芳香族アルデヒドのヒドラゾンおよびビスヒドラゾン、脂肪族および芳香族モノおよびジカルボン酸のヒドラジド、ビス-アクリル化ヒドラジン誘導体、複素環式化合物およびこれらの混合物。

好ましい増粘安定性ラクトドポリマー組成物は、約180℃以上の温度においてラクトドを重合した反応生成物である。出願人は、重合の間に増加するエステル転移反応のために、高い増粘安定性および粘度を有すると信じられる特性の異なるポリマーが高濃度の重合によりもたらされることを見いだした。

増粘安定性ラクトドポリマー組成物の製造方法は、第一に、ラクトド混合物を開環する工程を含むが、その際、該混合物は、約5重量%から約50重量%のモノラクトドおよび約5重量%以下のモノラクトドを含む。この混合物を重合することにより、ポリラクトドを形成するためにラクトドの重合を触媒する触媒手段の存在下で、ポリラクトドおよび転移モノマーを形成する。上記の安定剤は、ポリラクトドを形成するためにラクトドの重合と同時にまたは後に添加してよい。以前に開示されたとおり、安定剤は増粘加工において既知ポリラクトドサンプルの重合を低下させるのに十分な量で、最初の時間に180℃および雰囲気圧力にて2重量%以下のラクトド生成物まで添加される。好ましくは、ラクトド

浄書(内容に変更なし)

好ましい組成物の製造工程

本発明の詳細な態様を開示する。しかしながら、開示される態様は、様々なシステムにおいて具体化することができ本発明の単なる例に過ぎない。従って、本明細書で開示されている特定の態様は、意図を目的とするものと解釈するのではなく、請求の範囲のための基礎であると解釈すべきであり、又本発明を簡単に実行することができるとも出願者に教えるための代表的な態様であると解釈すべきである。

ラクトドポリマー

本明細書に引用として取り入れているGreber (米国特許第5,142,023号)は、開示された先駆技術を有するラクトドポリマーを乳剤から製造するための過程を開示している。Greberによって開示されているように、ラクトドポリマーを製造するための一般的な技術では、乳剤または乳剤のエステルのいずれかを最初に加工して、増粘ラクトド (環状ダイマー) を生成させる。ラクトドは、不規則の光学的組成及び光学的レベルを異化させることができる。この増粘ラクトドを混合させて、本発明で用いられるラクトドポリマー組成物を生成させる。本明細書で開示されている、ラクトドポリマー組成物及びラクトドポリマー組成物を製造するための方法は、例えばGreberによって開示されているようなラクトドポリマー製造の最終使用である増粘加工工程の要求条件を満たすことを目的としている。ラクトドポリマーの増粘加工中の分解及び特定の用途は、安定剤及び触媒等添加剤の使用と共に、例えば触媒モノマー、水、及び触媒のような不純物に関する制限的な制限によって異なる。

一般的に、本発明に従って、増粘安定性ラクトドポリマー及び増粘安定性ラクトドポリマーを製造する方法を開示する。ラクトドポリマーは一般的に公知であり、生物分解性の故に、有用であると特記されている。更に、ラクトドポリマーは、以下の実施例より詳細に示すように増粘化可能である。しかしながら、各タイプの分解に対して単つかの触媒が提出されてきたが、いずれの触媒もラクトドポリマーの分解に関する主要な機構であると認められていない。出願人は、エステル加水分解が、ラクトドポリマー組成物の分解において、最も

生成物は1、5重量%以下、より好ましくは1、0重量%以下である。ラクトドポリマーは脱離されて、分解反応の生成物でもある水反応モノマーおよび存在するかもしれない残余水を除去する。出願人は、ラクトドを重合するのに用いられた触媒が、可溶性触媒または不溶性固体支持された触媒の形態であることを認識する。

好ましくは、この方法は、ラクトドの重合を触媒する前に分子重量調節剤をラクトドに加える工程も含む。分子重量調節剤は、活性水素発生剤。例えば、乳酸、乳酸エステル、アルコール、アミン、グリコール、ジオールおよびトリオールを含む。これらは連鎖終端剤として機能する。このような分子重量調節剤は、好ましい触媒において、ポリラクトドの平均分子量を約10,000から約300,000の間に制御するのに十分な量で添加される。

本発明の好ましい方法において、脱離の工程は、少なくとも先駆ラクトド濃度を約2重量%以下、そして水の濃度を約1,000ppm/ミリオンに低下させることを含む。好ましくは、ラクトドの濃度は1重量%以下、より好ましくは0、2重量%以下に低下させる。

本発明を特徴付けるこれらおよび他のさまざまな利点および新規な特徴は請求の範囲により特定される。しかしながら、本発明をより理解するためには、本発明の利点、およびその使用により得られる対象性、参照符はそのさらに別の部分形成する図面に対して、およびその記述内容に対して生じるべきであり、本発明の好ましい態様が開示されそして記載される。

図面の簡単な説明

図面において、同様の参照符の数字は幾つかの図面を通して本発明の好ましい態様の対応する部分または要素を示す。

図1は、増粘安定性ラクトドポリマー組成物の製造に関する好ましい方法を示す図面であり、そして

図2は、さまざまな温度におけるラクトドとポリラクトドの間の平衡関係を示すグラフである。

なっているか、又は第一のステップであるからかもしれない、と考えている。分解の機構は、本発明の組成物にとっては重要ではないが、前述のように分解することにより、有効寿命に高直される例えば、紙、繊維、樹脂、及び他の射出成形品又は吹込成形品のような有用な製品のように現在用いられている非分解性の石油化学ポリマーの代替として、ラクトドポリマーは望ましいものとなる、ことを認めなければならない。

出願人は、上で考案した有益な分解へと導くラクトドポリマーの不安定性によって、加工上の問題も発生して来る、ことを発見した。これらの加工上の問題としては、高直におけるラクトドモノマーの発生、及びエステル結合の過分解による分解が原因であると考えられる。又、完全に溶解されていない他の組成成分が原因であると考えられる分子量の損失が挙げられる。高直におけるラクトドポリマーの分解は、本明細書に引用して取り入れている、I.C. McNeill及びH.A. Leiperのポリマーの分解と安定性(Polymer Degradation and Stability)、vol. 11, pp. 237-245(1968); I.C. McNeill及びH.A. Leiperのポリマーの分解と安定性(Polymer Degradation and Stability)、vol. 11, pp. 249-258(1968); M.C. Gupta and V.G. Deshpandeのコロイド及びポリマー科学(Colloid & Polymer Science)、vol. 240, pp. 102-111(1962); M.C. Gupta and V.G. Deshpandeのコロイド及びポリマー科学(Colloid & Polymer Science)、vol. 240, pp. 514-517(1962); Claude L. Deravid, Dev. Polymer Degradation, vol. 2, pp. 77-81(1973); 高分子(Macromolecules), vol. 10, pp. 1643-1648(1967); 及びE. Janshidi, S.R. Hye and Y. I. Koda, ポリマー, vol. 20, pp. 2329-2334(1962)を含む幾つかの研究対象であった。高直加工環境における主要な分解原因が何であるのかに関する結論は得られていなかった。既に開示されているように、これらの原因としては、酸の腐蝕と共に、例えばラクトドを形成するラクトドポリマーの平衡解離(equilibrium-driven depolymerization)、及びエステル結合の加水分解による過分解のような機構が挙げられる。本発明の目的としては、高直における分解の正確な機構は、重要ではない。

しかしながら、ラクトドポリマーの分解は、利益となることも、不利益となる

こともある、ことを理解すべきである。利益は、前記ポリマーから製造された製品が腐敗される時に、その分解産物からもたらされる。同じ又は異なるタイプの分解は、分解が加工中に又は製品の有効寿命が終る前に起こる場合、有害なものとなる。

溶融加工

Grublerらによって開示されているように、ラクトドポリマーは、射出、吹込成形、射出成形、不織布製品へと形成することができる。又は任意の他の公知の溶融加工技術によって加工することができる。ほとんどの場合において、ラクトドモノマーからラクトドポリマーを製造している製造者は、溶融加工装置に販売されるビーズ又はペレットの形態であるラクトドポリマー樹脂を製造する。溶融加工装置は、少なくともそのガラス転移温度を超える温度へと、又、通常は更に高い温度へと上記樹脂の粘度を上昇させることによって、ビーズタイプ又はペレットタイプの樹脂を有用な製品へと二次加工する任意の方法を含む溶融加工技術を用いて、上記樹脂を有用な製品へと二次加工する。一般的な溶融加工技術としては、射出、吹込成形、射出成形、固着、インフレーション、フィルム製法などが挙げられる。溶融加工で用いられる高温条件によって、加工中に、ラクトドポリマーの分解が起こる。溶融加工条件下での分解は、平均に基づく実例1、融点温度に基づく実例4、融点温度に基づく実例6、安定剤の使用に基づく実例7、及び水分含量に基づく実例8において、実験的に示されている。これらの実例から、幾つかの因子が溶融加工中に生じる分解速度に影響を及ぼすらしい、ことが理解される。出願人は、組成物要求条件(compositional requirements)、安定剤又は他の添加剤との組合せにおいて、これらの因子を調整して、用融安定なラクトドポリマーを得た。

溶融安定性

本発明のラクトドポリマーは、溶融安定性である。「溶融安定(salt-stable)」とは、一般的に、溶融加工技術に暴露されたときに、物理的性質を十分に保ち、且つ加工環境を汚染又は破壊する種の量で所産物を発生させない、ことを意味している。溶融安定なラクトドポリマーは、公知のラクトドポリマーに比べて

分解性である。分解は溶融加工中に起こる、ことを理解すべきである。本明細書で開示されているような、組成物要求条件と安定剤の使用とによって、物理的性質が溶融加工によって有意に影響されず、且つ不純物又は分解副産物による汚染が起こらない程度まで、前記分解の程度が低下する。更に、溶融安定なポリマーは、例えば市販の溶融加工装置の中で溶融加工可能でなければならない。更に、溶融安定なポリマーは、分子重及び粘度を維持していなければならない。又、前記ポリマーは、溶融加工装置が、機械的に、例えばラクトドポリマーを射出して、有用な製品を製造することができると、溶融加工の温度において、十分に低い粘度を有していなければならない。粘度が十分に低い温度は、実質的な分解が起こる温度未満の温度でなければならない。

実例12で示されているように、ラクトドポリマーが溶融安定であるかどうかを測定するための試験法は、密閉容器の中に、均質分を除去したラクトドポリマーサンプルの少量を置き、更にその容器を180度の揺動中に入れる工程を含む。サンプルは、15分及び1時間経過したときにそれぞれ取り出す。溶融安定なラクトドポリマーは、15分のサンプルではラクトドは3%未満であり、更に好ましくは、1時間サンプルでも3%未満である。安定化されたラクトドポリマーは、15分及び1時間のサンプルの両方において、約1%未満のラクトド含有率を維持していることが更に好ましい。この比較は、180度における平均角度約3、5重量%のラクトドに関するものである。

ポリマー組成物

本発明の溶融安定なラクトドポリマー組成物は、約10、000-300、000の数平均分子量を有するポリラクトドポリマーを含む。好ましい組成物では、数平均分子量は、約15、000-150、000である。実例3で説明してあるように、ラクトドポリマーサンプルが数平均分子量を含んでいるときに、例えばモジュラス、引張強さ、断点における伸び百分率、弾性率、伸び特性、及び伸び率のような物理的性質は統計的に一定のままである、と思われる。本発明のポリマー組成物の分子量の下限は、溶融加工時に予備可能な物理的性質を有するラクトドポリマーが得られるようにし、しきい値を超える値に設定

する。実例18で示されているように、粘度が増大すると、分子量が増大するという相関に基づいて、分子量に関しては実用的な上限がある。高分子量ラクトドポリマーを溶融加工するために、溶融加工温度を上昇させて、ポリマーの粘度を低下させなければならない。実例7で示されているように、要求される粘度が低くなり且つ溶融加工装置中における停留時間も変わる各種溶融加工用途のために、分子量に関する正確な上限を決定しなければならない。従って、各タイプの加工システムにおける分子量の制限も異なる。実例18の図表に基づき、任意の用途における粘度及び分解要求条件を満足させるために最適な分子量の上限を決定することができる、と考えられる。

好ましい組成物における溶融安定なラクトドポリマーは、メソラクトドを約5-50重量%及びレオラクトドを約55重量%又はそれ未満含むラクトド重合物を重合させた反応生成物である。開示される先導生成物は、Grublerらによって開示されたメソラクトドを用いることの利便を含んでいる。更に、この好ましい先導生成物に関しては、生成する溶融安定なラクトドポリマーは、実質的にアモルファスである。本発明の好ましい組成物においては、溶融安定なラクトドポリマーは、実質的に非晶質又は部分的にアモルファスである。実例9で開示しているように、アモルファスラクトドポリマーは、実例7で示されているような組成物に暴露されたときに、又は同様に実例7で示されているような化学的加水分解に暴露されたときに、優れた分解性を示す。

出願人は、実質的にアモルファスをラクトドポリマーが幾らかの結晶化度を有することができる、ことを開示している。結晶質ポリラクトドは、170-180度の融点温度において、約2ジュール/gの融熱を示す。組成は、組成と共に変化する。結晶化度は、溶融時の吸熱量にほぼ比例する。本発明のために、好ましい組成においては、実質的にアモルファスの又は非晶質のポリラクトドとは、130-200度の温度において融熱顕著を示されないか、又は融熱量が存在する場合には10ジュール/g未満のエネルギー吸収を有するポリラクトド又はラクトドポリマーであることを意味している。

溶融安定なラクトドポリマー組成物における数平均分子量は、約3重量%未満

用である。好ましい組成においては、ポリマー中ラクトドの濃度は、1重量%未満であり、更に好ましくは0.5重量%未満である。出願における例示に反して、出願人は、加工機械における腐蝕又はブレートアウトの問題があるために、本発明の範囲において、モノマーを可塑材として用いることはできない、ことを発見した。実施例10で詳述しているように、低レベルのモノマー濃度は、最終ポリマーを可塑化しない。

増粘安定ラクトドポリマー組成物中の水分濃度は、約1.000ppm未満、更に好ましくは200ppm未満である。実施例6で詳述しているように、ポリマーの増粘安定性は、含水率によって有意に影響を受ける。従って、本発明の増粘安定ポリマーは、増粘加工の前に除去される水を有していなければならない。出願人は、水分濃度は、重合されたラクトドを腐蝕へと加工する前に、低下させることができる、ことを認めている。従って、水分濃度は、乾燥させた樹脂と水分を接触させない仕方、前記樹脂を包囲することによって、行うことができる。所望として、含水率は、増粘加工工程の直ぐ前に、増粘加工の設備において、ドライヤーの中で低下させることができる。実施例6では、増粘加工の直ぐ前に乾燥させることの有利性を詳述している。実施例11では、水分に対する暴露を防止する構造で又は増粘加工前に乾燥させる構造で貯蔵していない場合に、ポリマー樹脂における水分吸収が原因となって起こる問題について詳述している。これらの実施例で詳述しているように、出願人は、水分が存在していることによって、増粘加工ポリマーの物理的性質に対して影響を及ぼす可能性がある、分子量の過剰な損失と分解副産物の生成とが引き起こされる、ことを発見した。

本発明の好ましい組成においては、増粘加工におけるポリラクトドポリマーの解重合を減少させるのに十分な量で、且つ、低揮発成分から生成されるラクトドを、180℃、大気圧下で、最初の1時間までに、2重量%未満まで低下させるのに十分な量で、可塑剤が、増粘安定ポリマー組成物中に含まれている。更に好ましくは、生成されるラクトドの量は、最初の1時間では1重量%未満であり、最も好ましくは0.5重量%未満である。本発明のポリマー組成物において有用と認識された安定剤としては、酸化防止剤及び/又は親水剤(water a-

scavenger)をあげることができる。好ましい酸化防止剤は、ホスフィット含有化合物、ヒンダードフェノール化合物、又は他のフェノール化合物である。酸化防止剤としては、例えば、トリアルキルホスフィット、重合されたアルキルノアリールホスフィット、アルキル化アリールホスフィット、立体障害アリールホスフィット、脂肪族ビスホスフィット、立体的障害フェニルスビロ環状物、立体的障害ビスホスホナイト、ヒドロキシルフェニルプロピオネート、ヒドロキシルベンジル、アルキリデンビスフェノール、アルキルフェノール、芳香族アミン、チオエーテル、ヒンダードアミン、ヒドロキノ、及びそれらの混合物の様々な化合物があげられる。実施例7で詳述しているように、市販の多くの安定剤を試験しており、それらは、本発明の増粘安定ラクトドポリマー組成物の範囲の中に含まれる。

増粘安定ラクトドポリマー組成物の好ましい形態において用いることができる親水剤としては、1カルボジイミド、無水物、アシクロリド、イソシアネート、アルコキシシラン、及び供えばタレー、アルミナ、シリカゲル、ゼオライト、塩化カルシウム、炭酸カルシウム、硫酸ナトリウム、重炭酸塩、又は水を拘束する任意の他の化合物のような乾燥剤が挙げられる。好ましくは、親水剤は、分解可能なもの又は増粘となり得るものである。実施例13では、親水剤を用いることの有利性について詳述している。

本発明の増粘安定ラクトドポリマー組成物の製造においては、ラクトドを重合させる反応では、触媒を用いる。ラクトンの開環重合で用いられる多数の触媒が、文献に記述されている。そのような触媒としては、限定するものではないが、 FeCl_3 、 SnBr_4 、 SnCl_4 、 ZnBr_2 、アルミニウムアルコキシド、錯アルコキシド、錯アルコキシド、 SnO 、 PbO 、 In (3-エチルヘキサノエート)、 Zn (2-エチルヘキサノエート)、 Bi (2-エチルヘキサノエート)、 Fe (2-エチルヘキサノエート)(均には、オクタノエートと呼ばれる)、 Co ステアレート、 Ni ステアレート、及びテトラフェニル銅が挙げられる。又、出願人は、180℃においてラクトドを重合させるために用いる触媒に關しても幾つか試験した。該触媒としては、 Ti (1)ビス(3-エチルヘキサノエート)[7

-6, 41-octenyl], ジブチルジブチルアセテート[Fascat 4100 (登録商標)、Atschem], ジブチルトリリス(2-エチルヘキサノエート)[Fascat 9102 (登録商標)、Atschem], 水和モノブチルジブチルアセテート[Fascat 9100 (登録商標)、Atschem], アンチセントリアセテート[5-11, Atschem], 及びアンチセントリス(エチレンジリコキシド)[5-14, Atschem]が挙げられる。これらの触媒の中では、 Ti (1)ビス(2-エチルヘキサノエート)、ジブチルトリリス(2-エチルヘキサノエート)、及びジブチルジブチルアセテートが、もっとも有効であると考えられる。

出願人は、ラクトドを重合させるために触媒を用いると、副産物生成の安定性に有意な影響がある、ことを発見した。ポリマー中に混入される触媒も、逆の解重合反応を触媒する時に有効である、と考えられる。実施例4では、分解時にあける残留触媒の効果について詳述している。この点の結果を最小にするためには、好ましい組成物において、樹脂中の残留触媒レベルは、モノマー対触媒のモル比で、3.000:1を超える、好ましくは5.000:1を超える、最も好ましくは10.000:1を超えるレベルである。出願人は、20.000:1のモル比を用いることができると考えるが、重合は遅くなる。触媒レベルの最適化、及びそれに関連する利得については、実施例14で詳述している。出願人は、触媒レベルを上記パラメータの範囲内で調整すると、触媒濃度は、ラクトドを重合させるのに十分であり、且つ、10.000-300.000の分子量を有するポリマーにおいて上記のような低揮発モノマーレベルと低水分濃度とを組み合わせると、有害な影響を及ぼすことなく増粘加工することができる十分に、触媒濃度は低くなる、ことを発見した。触媒レベルが最適化されていれば、所定の用途において、安定剤の添加は必要であると考えられる。

又、出願人は、重合後に、触媒から沈降させることによって、触媒濃度を低下させることができる、ことを発見した。実施例15は、触媒から沈降させて、触媒をどれだけの割合で除去するか、を示している。これによって、触媒濃度が低い割合が達成される。所定の用途において、触媒とは、ラクトドの重合を触媒して、ポリラクトドポリマー組成物を生成させるものを意味しており、該触媒は、重合中に、増粘安定ラクトドポリマー組成物中に混入される。又、ポリラクトドポリマー組

成物の触媒濃度を減少させるのに十分な量の触媒濃度を増粘安定ラクトドポリマー組成物中に含ませることによって、該触媒を低減させる。実施例6では、触媒濃度を低減させることの利得について詳述している。そのような触媒濃度特性としては、ヒンダードアルキルヒドラジン、ヒンダードアリールヒドラジン、ヒンダードフェノールヒドラジン、脂肪族の及び芳香族のモノカルボン酸及びジカルボン酸のアミン、環状アミド、脂肪族アルデヒド及び芳香族アルデヒドのヒドラゾン及びビスヒドラゾン、脂肪族の及び芳香族のモノカルボン酸及びジカルボン酸のヒドラジド、ビスアルキルヒドラジン錯体、及び複素環式化合物が挙げられる。好ましい金属錯体は、チバ・ガイヤーから市販されているイルガノックス(Irganox、登録商標) 101014である。

別の態様では、触媒濃度は、固体で支持された触媒を用いてラクトドを重合させることによって、0.01まで低下させる。前記の触媒を用いることの有用可能性については、実施例2で詳述している。用いることができる触媒としては、支持された金属触媒、固体触媒、触媒担体、アルミナシリケート、アルミナ、シリカ、及びそれらの混合物が挙げられる。

分るように、平鋼温度、および、したがって、ポリラクチドを溶解してラクチドを形成するドライビングフォースは、温度の上昇とともに、劇的に増大する。したがって、高圧における熔融加工は、ラクチドポリマーを分解して、平鋼にのみ基づいて、ラクチドを形成する。例えば、約2%以下のラクチド含量は、ラクチドとポリラクチドとの間の特定の平衡関係により、140℃以上の温度で溶解することができる。

表題例 2 : 固体燃料燃焼の存在におけるラクトドの重合

圖(11) 考査形

レーラチナD24グラムと、D、レーラチナB6グラムとを、無数の形素とし、例(11)オキシD、0.33グラムと、九尾フラスコで合わせた。これは、鉄硫レベルB52:1のモル比のラクチンD対照に相当する。次に、フラスコを、乾燥器中で、5回バブルした。これを、180度のオイルバスに入れ、マシネオキスチターターで攪拌した。重合時間は、8時間であった。

ナンバーリスト 36 (Arbeitslist 36)

レーラクトド 24 グラムと、0、レーラクトド 8 グラムとを、丸皿フラスコで、アンバーリスト 38 例用ビーズ 1.06 グラムと合わせた。フラスコは、電爐直上で、8 面パージした。フラスコは、140℃のオイルバスに入れた。マグネティックスターラーで攪拌した。重合時間は、8 時間であった。樹脂は、純度のプロトン含量 100% グラム乾燥量樹脂であった。樹脂は、乾燥メタノール 10 体積で 2 度すすぎ、ついで、40℃で、数時間高減圧下、放時間、乾燥させた。重合条件を、以下に、示す。

21

材料	Mn	Mn	FDI	百分比
国 (I T) 中少	17,328	103,161	1.34	14.0
	1,128	7,409	1.04	11.0

種々の分子量および光学的旋光性を有するポリラクチド試料は、 ϵ -ラクチドとメソ-ラクチドとのブレンドを、 γ -バロンの密閉した反応器中で、常压下、180°Cで、混合させることにより、調製した。

母系より脂酸安定性をラクトドポリマー組成物は、約180℃より高い温度でのラクトドの重合反応生成物である。本出願人は、より高温での重合が特異的に異なるポリマーを生ずることを見出した。これは、重合中のエステル交換が増大するためにより高い脂酸安定性を有すると考えられる。より高温での重合の利点は、重合時に圧力に依存する。

用融定定タクチドポリマー物

溶融安定なラクトドポリマーの製造方法は、最初に、メソラクトド約85重量%以内の重量比とし、ラクトド約15重量%以下とを含有するラクトド混合物を生成する工程を含む。このように精製されたラクトド酸は、例えば、Gruber et al. によって開示された方法において製造されるものであるが、ラクトド酸は、本発明の方法において重要ではない。

ラクトド重合物は、ラクトドの重合を触媒してポリラクトドを形成するための触媒手段の存在において重合され、安手の低重合反応をモノマーを用いたラクトドポリマーまたはポリラクトドを形成する。このような重合に適合した触媒は、先に開示した。開示される触媒の数は、以下の実施例および附随した考案において明確に示されているように、簡便化することができ、

好ましい実施態様において、上記したような安定化剤、例えば、抗酸化剤および/またはホスホキシランをラクトイドポリマーに加入することもできる。このような安定化剤は、ラクトイドが重合してラクトイドポリマーを形成すると同時に、または、それに先立って添加することができる。安定化剤は、重合に続いて、添加することもできる。

研究結果示したように、安定化剤は、樹脂加工中にポリラクチドの形態を低下させるに十分な量加入。180℃、大気圧下で、最初の1時間内に、固化された試料からラクチド2重量%未満を発生する。安定化剤は、より好ましくは、180℃および大気圧下で、最初の1時間内に、ラクチド発生が1重量%未満となるように、最も好ましくは、約0.5重量%未満となるように、調整する。これとより、ポリラクチドを完成するために必要となる他の触媒性と、ラクチドをポリマーに基質的に重合させるかもしは分解するマイナースの効果とのバランスを要する。

、結化するための触媒濃度の調整は、安定化剤を添加する必要性をなくするために必要とされる。

ついで、ラクチドポリマーは、ポリラクチドの分解反応または平衡移動反応の副産物でもある非反応モノマーを除去するために酸化される。水溶液を約1, 000 gpa 未満に低下させるためには、所定の乾燥工程を使用することも考えられるが、ポリマー中に存在する全水分は、酸化中にも除去される。ラクチドポリマーの酸化は、公知のいかなる酸化法においても起る。方法の選択の唯一は、高濃、および、過酸、還元条件下において操作し、ポリマーから過酸成分を分離することである。このような方法としては、例えば、酸化チャンバを有する脱酸タンク酸化または脱酸脱出塔が挙げられる。

精製安定なラクトドポリマー製造物の新しい製造方法においては、方法は、又、ラクトドの重合の能率するに先立ち、ラクトドに分子置換剤を添加する工程を含む。分子置換剤としては、活性基を有する化合物、例へば、乳糖、乳糖のエステル、アルコール類、アミン類、グリコール類、ジオール類、およびトリオール類が挙げられ、これらは、置換剤として使用する。このような分子置換剤は、ポリラクトドの数平均分子量を約1,000、000〜約200,000に調節するに十分な量、添加される。

次に、図1を参照すると、無酸素安定なラクチドポリマー生成物を製造するための計ましい方法が示されている。ラクチド類の重合物は、導管1を介して混合容器3に入る。ラクチドを重合するための触媒は、また、導管1を介して、加入される。混合容器3内には、安定化剤が、導管2を介して、加入される。水スパンジアーは、また、導管3を介して、加入される。安定化されたラクチド重合物は、導管4を介して、重合プロセス5に供給される。重合されたラクチドまたはラクチドポリマーは、導管6を介して、重合プロセスを離れる。残りは、第2の混合容器8を介して、供給される。この中に、安定化剤および／または触媒添加剤が、導管7を介して、加入される。ついで、安定化されたラクチドポリマー生成物は、導管9を介して、酸化プロセス10に供給される。酸化成分は、導管11を介して、酸化プロセスを離れ、酸化されたラクチドポリマー生成物は、導管

12において、酸化プロセスを施される。酸化されたラクチド生成物は、樹脂仕上プロセス14に供給される。樹脂仕上プロセス内では、ポリマーは、重量および加工されて、最終もしくは形状の樹脂またはピースを形成する。本出願人は、ポリマーが樹脂および加工されて、最初に、樹脂またはピースを形成し、ついで、酸化されることを意図している。ついで、樹脂は、樹脂手段18によって、乾燥プロセス18に供給される。乾燥プロセス18内では、水分は、水蒸気として、排気17を介して除去される。乾燥されたラクチドポリマー樹脂は、樹脂手段18によって乾燥プロセス18を施され、加硫加工手段19に供給される。加硫加工手段19内で、樹脂は、上記所示したような、有用な物品に硬化される。この有用な物品は、樹脂手段20を介して、最終加工手段19を施される。

五、

以下の実施例は、本明細書で開示したシステムの長所を更に詳細に説明するものである。

実験例 1 1,2-ラクチドおよびポリラクタチド平膜形成

またの試験におけるラクトドおよびポリラクトドの平均分子量を決定するために実験を行った。これらの実験において、ラクトド試料は、融点（ 111°C ）ビス（ 2 -エチルヘキサノエート）の存在において重合させ、一定温度に15時間以上加熱した。この時間を導入すると、通常モノマー量では、本質的に、一定となると考えられる。融点でモノマーの含量は、GPC分析によって、決定した。GPC分析は、Makera Chromatography 社の登録商標ウルトラステラゲル（Ultrastaragel）カラムで行った。移動相は、クロロホルムであった。ポリステレン標準を用いる分子排阻容量法を導入した製法用試薬純度を使用した。GPC標準は、35で決定された。ゲル吸収は、リフトエアーバックテラゲス（*Asfitec* a package Bantia）セルが10バーション、3.1を用いて、実行した。

種々の温度において、濃度の区別について行った試験の結果は、図2のグラフに要約し、そのグラフにおいて、Xによって示す、A. Pado and A. Pascher, *Moscow University*, vol. 23, pp. 1826-1839 (1960) において引用されたデータもまた、図2のグラフにプロットし、グラフにおいて、示す。図2のグラフから

図(11)ビス(2-エチルヘキサノエート)樹脂を、モノマー対樹脂比10,000:1で加えた。約1時間後、真空加圧を用いて、樹脂モノマーを反応器から取り出した。試料は、パンに注ぎ、減圧オーブンに約160°Cで約4時間入れ、反応をほぼ平衡レベルとした。

試料は、初めに、GPCによって分析し(実施例1の方法)、初期分子量を決定した。ついで、試料の一部を減圧下で処理し、射出成形機(Res Britlon 78 from Res Britlon Machine Co.)において加工し、物理的性質試験用の標準試験バーを作成した。物理的性質試験の結果は、表3に示す。物理的性質試験は、ASTM法D 638、D 256およびD 790に従い、行った。得られる結果は、樹脂の試験の平均である。

射出成形後の試験バー試料は、モノマー分解および圧縮加工のタイプの結果の尺度として、分子量についてGPCにより、再度分析した。試験バーのその他の部分は、再び粉碎して、キャピラリー粘度計で試験して、粘度値を決定した。これらの結果は、表3に示す。

データを統計的に解析したところ、劣化処理または分子量と、物理的性質、すなわち、モジュラス、引張強さ、破断時のパーセント伸び、ノッチ付きのアイゾッド衝撃強度、曲げ弾性率または曲げ強度との間に統計的に有意な相関はなかった。これらの性質の分子重への依存性は、これらの試料全てが好ましい樹脂組成においてモノマーの衝撃強度を達成するために必須とされる“限界(limit)”分子量以上であったことを示す。

粘度データは、分子量との間の有意な相関を示す。この依存性は、モノマーを圧縮加工することを要することができない上限以下にモノマー分子量を調整する実質的な限界と必要性を示す。高分子量では、粘度が高いた、標準衝撃加工制度による加工性を妨げる。粘度を低下させるために、粘度を上昇させると、モノマーの分解が顕著に増大し、これは、また、許容されない。

表3 (続)

試料 I.D.	モジュラス MPa	引張強さ (Yld) MPa	射出成形試料の物理的性質			曲げ強度 PSI
			ISO標準	曲げモジュラス MPa	曲げ強度 PSI	
5	0.55	6800	0.39	0.53	11300	
5	0.56	7800	0.46	0.54	12500	
4	0.56	7600	0.32	0.53	12500	
8	0.55	7700	0.47	0.53	12400	
9	0.59	6700	0.42	0.52	10800	
7	0.56	7400	0.45	0.51	12400	
10	0.55	6700	0.47	0.52	9800	

表3

射出成形後の

試料 I.D.	ブレンド中の メソラクトイド (wt%)	初期分子量	分子量	最終IV (dl/g)	初期IV (dl/g)	1,7,3,5-ジメチルベンジジン [Pa-E]	
						破断強度 1000 ⁻¹	破断強度 1000 ⁻¹
6	40	59000	41000	0.77	0.85	5.6	2.9
5	10	81000	64000	0.85	0.88	10.4	7.2
4	20	69000	59000	1.05	0.91	10.4	7.2
8	10	146000	84000	1.76	1.82	15.7	10.0
9	40	83000	66000	1.11	0.97	12.6	8.1
7	20	116000	71000	1.57	1.15	36.0	12.9
10	20	146000	83000	1.65	1.19	35.8	16.8

実施例 4 : モノマー分解および圧縮加工後の樹脂

モノマー対樹脂のモル比5,000:1, 10,000:1, 20,000:1および40,000:1に相当する4つの樹脂レベルで、モノマー試料を調製した。使用した樹脂レベルは、図(11)ビス(2-エチルヘキサノエート)であった。ついで、これらの試料は、真空バッチしつ、TGA装置(DuPont 990 computer support system を備えたTA Instruments, Inc. model 951 熱重量分析計)における加熱に付した。200°Cで、20分間の反応条件を適用した。ついで、粘度測定装置と、分子量分析を決定するための万能粘度器とを備えたGPCによって、試料を分析した。この試験のためのGPC装置は、Vismotek Model 238 GPCと、フェノメックス(Phenomenex)カラムであった。TGA分析は、典型的には、重量における約5%の損失と、分子量における0~70%の低下を示した。

低平均分子量は、低分析強度の強度を計算するために、より高圧バーキログラム基準(1,000,000/Mn)に調整した。以下の結果は、4つの試料の各々についての2~4回の反応試験の平均を示す。

表3

樹脂レベル (モノマー/樹脂)	破断強度 (モノマー/樹脂)
0.008	1.35
10.008	0.83
20.008	0.44
40.008	0.18

別の分析強度は、樹脂樹脂レベルに正比例し、これは、樹脂加工と同一の条件下で、溶液安定性及び圧縮加工性のマイナスの結果を示す。しかし、この不安定性は、実施例1に詳細に記述したラクトイドとポリラクトイドとの間の平衡関係による不安定性とは、別の分析による樹脂樹脂量により分子量が決められる点で区別される。

実施例 5 : 射出成形装置

特表平7-504939 (10)

実験室バール (bar) 反応器内で、2つの実験を行った。ラクチド供給は、 $\text{L-ラクチド } 80\text{M}$ で、 $\text{D-ラクチド } 20\text{M}$ であった。分子量は、少量の触媒を加えることによって調整され、ターゲット分子量は、 $50,000\text{ Mn}$ であった。

ラクチドは、既知混合物として反応器に充填し、反応器は、通常で5回バースし、 180°C に加熱した。この点で、触媒 [5,000:1 モノマー対触媒モル比、置換価付アスファルト (Fascat) 2603] を、反応器の頂部の入口を介して、充填した。反応は、機械的に維持しつつ、 180°C で、70分間進行させた。この点での转化率は、93~94%で、図2から、93%ポリラクチドの 180°C における平衡値に近かった。この点は、ゼロであると考えられ、重合反応の完了と重合時間の開始とを視する。

対照実験において、試料を採取し、圧力を継続しつつ、その温度に、混合物を維持した。試料は、反応器底部の入口を介して、周期的に採取した。4時間後、反応器を空とした。

実験例実験において、試料を採取し、触媒添加入口を介して、0.25重量%の金属失活剤 (置換価付イルガノックス (Irganox) M31024) を加えた。試料を継続しつつ、混合物は、その温度に保持し、試料は、周期的に取り出した。反応器は、4時間後、空となった。

これらの試料はGPC分析 (実験例1の方法を用いる) の結果、次の3つの部分に分けられた: 分子量 (Mn 及び Mw の数値で記述) が4000を上回るポリマー、オリゴマー (L. 5000 が定めた分子量が450までのオリゴマーとは区別され、ラクチドよりは大きい、4000未満の分子重量領域を含む)、及び、ラクチド% (残留モノマー)、オリゴマーの構造は確実ではなかったが、オリゴマーは主として環状構造であったと考えられる。又、金属不活性化剤は、未反応の場合にはオリゴマー成分で溶解されると思われる。オリゴマー成分は、GPC分析がこの領域のベースライン近傍にあるので、その定量化が困難である。

対象混合物および実験組成物を種々の時間間隔で反応器から取り出したポリマー試料の分析結果を下記表4に示す。

表4

対 照	Mn	Mw	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)
t-zero	87,100	119,800	94	0	6.0
0.5hr	82,500	119,000	55	0.7	3.8
1.0hr	81,500	116,100	56	0	3.6
1.5hr	86,000	111,600	95	1.6	3.3
2.0hr	87,900	110,900	98	0.9	3.1
4.0hr	81,400	105,400	94	2.3	3.1

試 験	Mn	Mw	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)
t-zero	63,200	110,700	93	3.5	3.6
0.5hr	62,100	108,600	92	4.6	2.9
1.0hr	62,700	108,200	92	4.8	2.8
1.5hr	69,400	107,300	93	4.0	3.1
2.0hr	69,700	111,100	94	0.6	6.6
4.0hr	61,300	107,300	91	6.1	3.2

各試料は、次に粉砕して、減圧下 (圧力0.1インチHg) 120°C のオーブンに14時間入れた。この処理後の試料分析結果を次の表5に示す。

表5

対 照	Mn	Mw	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)
t-zero	45,500	88,500	88	2.2	0.0
0.5hr	43,000	48,700	88	2.9	0.0
1.0hr	43,800	87,200	98	2.0	0.0
1.5hr	42,500	84,000	88	2.2	0.0
2.0hr	42,000	85,200	97	3.2	0.0
4.0hr	41,900	82,800	88	2.0	0.0

試 験	Mn	Mw	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)	η _{sp} /C (dl/g)
t-zero	39,300	78,700	88	4.0	0.0
0.5hr	43,900	85,100	88	2.4	0.0
1.0hr	65,300	98,600	96	3.8	0.0
1.5hr	48,400	96,200	95	4.5	0.0
2.0hr	48,000	101,900	95	5.0	0.0
4.0hr	50,600	101,900	94	5.6	0.0

どの場合にも、ポリマーは完全に溶解した (残留ラクチドモノマー0.0%)。また、データから明らかにわかることは、金属不活性化剤が、脱酸工程中のポリマーの分解を促進させたということである (表4ないし表5の対照試料のMnの低下が供試試料よりも大きいことである)。1時間の重合はほとんど利益を喪失させるのに十分な長さと思われる。

各試料は室温下、窒素雰囲気中に約1週間貯蔵した後、再分析を行ったが、その結果を次の表6に示す。

表6

対 照	Mn	Mw	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)
t-zero	33,500	71,000	100	0.1	8.8
0.5hr	43,400	95,500	99	1.0	0.0
1.0hr	44,900	96,300	100	0.1	0.0
1.5hr	45,900	95,000	100	0.0	0.0
2.0hr	45,900	94,100	100	0.2	0.0
4.0hr	43,100	90,100	99	1.3	0.0

試 験	Mn	Mw	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)
t-zero	44,600	84,900	100	0.0	0.0
0.5hr	45,300	89,500	99	1.2	0.0
1.0hr	47,800	100,000	98	2.4	0.0
1.5hr	46,600	88,380	98	3.5	0.0
4.0hr	57,700	110,380	95	4.0	0.3

重合におけるラクトドの平衡量は、0.2重量%未満と推定される。それと一致して、いかなる試料にもラクトドはほとんど認められなかった（検出限界約0.1重量%）。非安定化試料中のオリゴマー含量が減少し、分子量の若干の増大が認められたが、恐らく（図2）オリゴマーのポリマー中への再溶解によるものと思われる。安定化ポリマーではオリゴマー減少反応が抑制されて、抑制の程度は添加剤を混合した時間の長さにより異なった。

各試料は、次に、溶融加工のシミュレーションとして、密封バイアル中で180℃に再溶解して、1時間保持した。融解後の試料の分析結果を次の表7に示す。

表7

対 照	Mn	Mw	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)
t-zero	33,900	60,000	88	0.6	4.0
0.5hr	33,900	59,500	90	7.7	2.7
1.0hr	33,700	58,800	88	9.9	2.7
1.5hr	34,700	58,000	86	10.0	3.6
2.0hr	35,100	56,400	90	6.8	2.7
4.0hr	34,600	56,700	92	6.5	1.9

試 験	Mn	Mw	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)	η _{sp} /C (%)
t-zero	33,900	64,300	95	2.2	3.1
0.5hr	37,900	74,800	98	4.8	1.7
1.0hr	31,200	42,900	94	4.6	1.8
1.5hr	29,280	36,800	98	0.6	1.6
2.0hr	不明				
4.0hr	35,700	71,400	95	3.7	1.7

金属不活性化剤を系中で十分長い時間混合しない場合には、金属不活性化剤が、融成物の安定性に対して悪影響を与えることが分子量のデータからわかる。混合が少なくとも1.5時間であった試料は好ましくない影響は全く示さず、4時間の試料は、分子量だけを基準にすれば他のいずれのものよりも若干安定性があるように思われる。さらに重要なことは、金属不活性化剤含有試料は、対照試料よりもラクトドの再形成が著しく少ないことを示す。この効果は、わずかに、5時間混合した試料においても得られる。金属で不活性化した試料は、対照試料のラクトドが平均3.0%であるのに対して、180℃で1時間ラクトドが平均して僅か1.8%であった。180℃における平衡量は図2から約3.6%である。このように、金属不活性化剤の使用は最終ポリマーの溶融加工中の速成ラクトドの再形成を低減させることができる。

実施例6

ポリマーの特性に及ぼす重合温度の影響

ラクトド (Boehringer-Ingelheim, S-ブレード) は受け入れたまま使用し、メソラクトド (PURAC) は再高圧により精製して、微量のD-およびL-ラクトドを除いた。精製したメソラクトドの融点は54℃であった。ラクトド混合物を次の比率でつくった：100%L-ラクトド、80/10L-ラクトド/メソラクトド、70/30L-ラクトド/メソラクトド、50/50L-ラクトド/メソラクトド、および100%メソラクトド。融解量はモノマー対Fascoat®9002として加入したスズのモル比が2,500:1であった。数平均分子量を目標として50,000と設定するために分子量調節剤として乳酸を加えた（全ての試料に同量を添加）。重合時間は50%および90%の転化率を得るように算定した。120℃の場合には、重合時間はそれぞれ4時間および16時間であった。180℃の場合には、重合時間はそれぞれ10分および60分であった。次の表8は、この方法でつくったポリマー試料に関する試験のGPCの結果（実施例1の方法）である。

表8

L/P	温度	Mn	Mw	PDI	変換 (%)
100% L	120 °C	31,014	33,774	1.09	82.2
		45,864	52,574	1.15	87.1
100% L	180 °C	27,165	32,432	1.17	46.7
		56,639	93,125	1.73	52.3
90/10	120 °C	34,941	39,686	1.12	62.3
		19,222	34,460	1.18	65.3
90/10	180 °C	31,632	38,712	1.13	48.5
		57,925	110,641	1.91	64.6
70/30	120 °C	41,211	48,222	1.10	60.1
		58,284	71,297	1.22	69.1
70/30	180 °C	33,392	37,401	1.16	53.8
		51,245	107,698	2.10	68.9
50/50	120 °C	16,856	17,959	1.13	57.0
		28,939	31,434	1.18	60.0
50/50	180 °C	34,376	42,818	1.22	62.8
		44,990	58,028	2.20	65.8
100% P	120 °C	33,571	40,475	1.21	73.4
		48,897	68,143	1.61	64.3
100% P	180 °C	30,976	42,587	1.39	67.6
		40,638	63,616	2.09	68.6

この試験結果から、最終の数平均分子量は重合温度によって、顕著には影響を受けず、平均して、120℃では41,000、180℃では50,000であることがわかる。このことは、各乳分子が温度に関係なく約1個のポリマー鎖を誘導することを意味する。しかし原料の重量平均分子量は温度によって著しい影

特表平7-504939 (12)

響を受ける。重量平均分子量は120℃では平均52,000で、180℃では平均100,000であった。これは180℃におけるエステル交換反応速度が相対的に大きいと思われる。高転化率における多分散性指数(PDI)もこれを反映し、平均して120℃では1.3、180℃では2.0である。この相違がポリマーの増粘加工特性に著しい影響を及ぼすであろうと考えられ、180℃でつくったポリマーの高重量平均分子量が良好な増粘強度および加工性に寄与させると期待される。

前記実験から、高温における重合は特質的に異なるポリマーをもたらし、該ポリマーは類似の数平均分子量を有するとしても、重量平均分子量ははるかに高いことがわかる。この相違は、多分散性指数(PDI)にも反映する。高重量平均分子量を得る高温重合は高増粘強度および良好な加工性をもたらす。これは重合速度に対してエステル交換反応速度が大きいことによるものと考えられる。さらに、高温で重合された試料のガラス転移点が高く、同じ組成であるが、高温で重合したポリマーはより増粘安定性のあることが、さらにいっそう裏付けされる。

実験例7

安定剤および金属不活性化剤の調製

試験1

条件: バイアル重合。(丸底フラスコ内で、標準器内側中で保持しながらラクチドを溶解させる。触媒および添加剤を加え、更に混合物の一部をシラン処理したガラスバイアル内にビベットで入れる。向量的には5-10グラムの反応混合物を16mlのバイアル中で使用する。バイアルは真空性をして、余熱した抽出中に入れる。)ラクチド対スズのモル比は10,000:1、スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)触媒、0.2重量%Ultranox®626テトラヒドロフラン(THF)希液、180℃、時間は90分であった。購入したラクチドを使用した。

スズのみを有する対照品は転化率84%まで重合し、MWが31,700に達した。スズとUltranox®を有する試料は転化率83%まで重合し、MWが39,800に達した(対照品に比し26%増大)。

表9

時間 (hrs)	対 照		アーガノックス®		ウルトラノックス®	
	Mn	変換(%)	Mn	変換(%)	Mn	変換(%)
1	31,000	46	35,900	41	65,500	61
2	45,400	74	58,500	74	102,700	83
4	69,600	93	74,100	93	17,200	91
11	94,900	93	80,700	89	71,500	94

ホスフィット安定剤を有する試料は、1および2時間の高転化率でわかるように迅速に重合して、対照品およびIrganox®を有する試料よりも高分子量になった。ホスフィットで安定化された試料は全時間において、対照品よりも分子量が30%大きかった。

試験4

前記実験を繰り返して、対照品とホスフィット安定化ポリマーとを比較して、下記表10に要約する。

表10

時間 (hrs)	対 照		ウルトラノックス®	
	Mn	変換(%)	Mn	変換(%)
1	36,500	37	71,500	59
2	81,700	79	95,200	85
4	84,400	91	108,700	94
8	92,100	98	95,700	91

ホスフィット安定剤を有する試料は再度、非安定化試料よりも迅速に重合して、より高分子量になった。ホスフィット安定化試料の分子量は全時間において、

対照品は淡黄色に代わったが、安定剤を有する試料は黒色のままであった。

試験2

条件: バイアル重合。ラクチド対スズのモル比5000:1、スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)触媒、0.25重量%Ultranox®626(THF希液)180℃、時間は60分であった。パイロットプラント製ラクチドを用いた。

スズのみを有する対照品は転化率67%まで重合し、MWが62,900に達した。スズおよびUltranox®を有する試料は転化率56%まで重合し、MWが75800に達した(対照品に比し21%増大)。

スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)、Ultranox®および0.5%のIrganox®1076(フェノール性酸化防止剤)を有する別の試料は転化率66%まで重合し、数平均分子量(MW)が74500に達した(対照品に比し18%増大)。

試料はすべて暗黄色であったが、安定剤を有する試料は300nmに若干強い吸光度があった。

試験3

条件: バイアル重合。ラクチド対スズのモル比10,000:1、スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)触媒、180℃、それぞれKenleyおよびAldrichから購入した80%ラクチドおよび20%D、ラクチド。完全転化率において分子量を約75,000に調節するように、乳酸を加えた。1つの試料は0.25%Irganox®1076酸化防止剤を含有し、さらに1つは対照試料であった。

種々の時間に試料を採取して、GPCにより転化率及び分子量(実験例1の方法)を調べた。試験結果を次の表9に要約する。

対照品よりも60%大きかった。

試験5

条件: バイアル重合。ラクチド対スズのモル比5,000:1、スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)触媒、180℃、KenleyおよびAldrichより購入した80%ラクチドおよび20%D、ラクチド。完全転化率において、数平均分子量を概算80,000に調節するために、乳酸を添加した。1つの試料は0.25%Ultranox®626ホスフィット安定剤を用い、1つの試料は0.25%Irganox®1076酸化防止剤を用いて実験を行い、さらに1つは対照試料であった。

種々の時間に、試料を採取して、GPC(実験例1の方法)により転化率および分子量を調べた。試験結果を次の表11に示す。

表11

時間 (hrs)	対 照		アーガノックス®		ウルトラノックス®	
	Mn	変換(%)	Mn	変換(%)	Mn	変換(%)
1	83,500	78	121,900	83	162,300	87
4	74,400	93	104,300	93	123,900	98
24	40,200	68	62,000	95	96,900	97
48	34,800	97	30,400	98	56,500	93
72	28,000	88	22,400	96	68,500	96

ホスフィットで安定化させた試料の分子量は全時間において、対照品よりも60%大きかった。72時間後には、該試料の分子量は、対照品に比して、分子量の初期増大を示したが、48時間後には効果なくなった。

ホスフィットで安定化させた試料は対照品または酸化防止剤で処理した試料よりも色が極めて淡色であった。

試験6

表12

	MWn	収率(%)	相対率
サンプル			
対照1	65,000	95.8	90
対照2	85,000	95.8	100
対照3	76,000	96.6	100
対照4	69,000	96.2	100
対照5	74,000	96.8	110
対照6	70,000	97.2	110
亜リン塩酸			
2-メチル-2-プロパノール (GE)	103,000	96.8	100
2-メチル-2-ブタノール (GE)	64,000	70.0	60
2-メチル-2-ペンタノール (GE)	67,000	76.7	60
2-メチル-2-ヘキサノール (GE)	92,000	94.1	100
2-メチル-2-ヘプタノール (GE)	96,000	95.3	120
2-メチル-2-オクタノール (GE)	99,000	96.1	100
2-メチル-2-ノナノール (GE)	108,000	94.7	110
2-メチル-2-デカノール (GE)	68,000	97.8	120
フェノール性酸化剤			
2-メチル-2-プロパノール (GE)	95,000	97.5	110
2-メチル-2-ブタノール (GE)	98,000	98.9	120
BHT	87,000	96.6	130
2-メチル-2-オクタノール (GE)	121,000	97.8	130
2-メチル-2-デカノール (GE)	84,000	96.6	160
アミン			
2-メチル-2-プロパノール (GE)	65,000	94.6	70
2-メチル-2-ブタノール (GE)	82,000	95.7	80
2-メチル-2-ペンタノール (GE)	93,000	98.2	120
チオエチール			
2-メチル-2-プロパノール (GE)	77,000	97.0	120
金属不活性化剤			
2-メチル-2-プロパノール (GE)	34,000	85.7	10
2-メチル-2-ブタノール (GE)	91,000	96.6	110

条件：バイアル重合、ラクチド対スズのモル比5000:1、スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)触媒、0.25重量%Ultrinox 628 (THF溶液)、180℃、時間は2時間であった。パイロットプラント製ラクチドをインソプロピルアルコールで洗って使用した。

スズのみを有する対照品は収率95%まで重合し、数平均分子量が118,000に達した。スズおよびUltrinoxを有する試料は収率93%まで重合し、数平均分子量が151,000に達した(対照品に比し28%増大)。

試験7

条件：180℃におけるバイアル重合、ラクチド対スズのモル比5000:1、スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)触媒、ラクチドはHenleyとAldrich とから購入した80%L-ラクチドおよび20%D、L-ラクチドであった。分子量を目標Mn 80,000として設定するために、乳酸を添加した。安定剤はすべて0.25重量%を加えた。分子量(数平均)は3時間目に取り出した試料について測定し、一万通定数は1時間目に取り出した試料について求めた。前記の方法に従う多くの安定剤に関するスクリーニングテストの結果を次の表12に示す。表12の中の製品名は商品名または登録商標である。

注：二三の例外はあるけれども、ホスフィット類およびフェノール性酸化防止剤は重合速度を低下させることなく、分子量を増大させることに注目されたい。アミン類の中では、Kugard 445のみが、重合速度を低下せずに安定化をもたらした。金属不活性化剤は、Irganox MD1024の場合に認められるように、触媒を不活性化させると思われる。Kugard XL-1は不活性化を行わなかった。

実施例8

含水量の増加としてのポリマーの熱安定性

連続式パイロットプラントで製造し、精製したラクチドを3L/時の速度で連続式重合パイロットプラントに給送した。触媒は、計量ポンプにより、モル単位で、触媒1部対ラクチド5000部の割合で加えた。反応系は高真空でガスシールした。反応容器は直列の2つの連続式反応タンク反応器(CSTR)より成る。第1の反応容器は容量が1ガロンで、第2の反応容器は容量が5ガロンであった。反応器は60-80%の液体を充填して、170-180℃で操作した。ポリマー溶液ポンプが液体をCSTR1からCSTR2に移行させ、さらにCSTR2からダイを経て冷却水槽に移行させた。こうしてできたポリマーストランドをペレット化機によって水槽から引き取り、ペレットとして貯蔵した。

ペレット化ポリラクチドを乾燥ホッパーに入れて、乾燥空気を流しながら40℃で乾燥した。試料は1時間後と4時間後に取り出した。これらの試料は次に約3分間の滞留時間を有する一組Brehender 降出機に送った。試料は自動カールフィッシャー装置によって水分を分析し、GPC(実施例1の方法)によって分子量を調べた。これらの試験結果を下記表13に示す。

表13

サンプル	押出温度(摂氏)	重量平均分子量
乾燥前		63,000
乾燥1時間 (1200 ppm H ₂ O)	137	44,000
	145	48,000
	162	35,000
	178	30,000
乾燥4時間 (150 ppm H ₂ O)	140	83,000
	142	68,000
	160	65,000
	178	68,000

溶媒重合中のラクチドポリマー樹脂中の水分の濃度および溶剤加工前にポリラクチドを適宜に乾燥する必要性がこの結果からわかる。

実施例9:

結晶質および非晶質ポリラクチドの分析

2つの文献が、ポリ(L-ラクチド)よりも速く分解するポリ(D, L-ラクチド)を開示し、その結果がポリ(L-ラクチド)の結晶性によるとしている。該文献はBakariらのJ. Biomed. Mater. Res., 第5巻、189-191頁(1971年); MakinoらのChem. Pharm. Bull., 第33巻、1195-1201頁(1985年)である。ポリマーの分解に及ぶ結晶化度の影響を測定する実験を行ったが、以下に詳述する。

非晶質ポリラクチド試料(透明、DSCによる結晶化度1%未満)および結晶質ポリラクチド試料(不透明、DSCによる結晶化度約50%)を増酸化試薬(50℃、通気)において生分解させた。DSC測定は、典型的には、毎分10℃の速度で200℃まで加熱するようにプログラムされたDuPont 9900コンピュータ支援システム付、TA Instruments Inc. の910型差示熱量計であった。両試料は光学的透明が異なり、結晶質試料はポリ(L-ラクチド)が90%以上、非晶質試料はポリ(L-ラクチド)が80%未満で、残りはポリ(D, L-ラクチド)およびメソ-ラクチドである。各ポリマーの試料を増酸化試薬にかけ、該試薬は安定化した増酸を混合し、約50%の速度を保持しながら、低真空環境を与えることを含む。非晶質試料は増酸化30日後完全に分解した。結晶質試料は同一増酸化試薬によって23%分解しただけであった。

該2種類のポリマーの別の試料を50℃で化学的加水分解させた(生分解過程では加水分解は急速段階であると思われる)。化学的加水分解法は、100mlの0.2Mホスフェート緩衝液(pH=7.4)中に、0.1グラムのポリラクチドを入れることである。試料を1週間保持してから抽出し、脱イオン水で洗い、さらに25℃で減圧乾燥した。各試料の最初の重量平均分子量は約70,000であった。1週間後、非晶質試料の重量平均分子量をGPC(実施例1の方法)によって求めると、10,000で、結晶質試料の重量平均分子量は45,000であった。この時点で、いずれの試料も著しい重量減少はなかった。

前記2試料はいずれも結晶質ポリラクチドの分解が非晶質ポリラクチドの分解よりも緩慢

であることを示す。

実施例10

フィルムのモジュラスに及ぼすモノマー濃度の影響

溶剤ラクチドを縮くために、ポリラクチドをクロロホルム溶液からメタノール中に沈澱させた。GPC分析(実施例1の方法)の結果、沈澱したポリマーは0.0Mのラクチドを含むことがわかった。

ポリマーをクロロホルムに溶解して、1.0重量%の溶液をつくり、さらに逆にラクチドを加えて5種類の溶液をつくり、該溶液がクロロホルム除去後、ポリラクチド中にラクチドを0.0, 0.2, 0.4, 1.0および4.0重量%を含むフィルムを生成するように計算した。これらの溶液をガラス上に溶液沈澱し、ヒュームド内で室温下で一晩乾燥してから真空オーブンに移した。フィルムは真空オーブ内に懸吊して、90℃で72時間乾燥した。真空乾燥フィルムのGPC分析より、ラクチドの濃度は0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0, 0.7および3.7重量%と判明した。

次に、フィルムは、ASTM法D882を用いてフィルムのモジュラスを試験した。試験結果を下記表14に示す。

表14

ラクチド (%)	張力 (psi avg.)	標準偏差	伸長 (%)	標準偏差	弾性係数 (psi avg.)	標準偏差
0	5490	636	2.85	0.14	736,000	103,000
0	6070	123	2.98	0.23	838,000	35,000
0.4	5670	227	2.76	0.27	778,000	44,000
0.7	5590	343	4.04	1.12	746,000	58,000
3.7	5570	458	3.33	1.43	724,000	66,000

実施例11

水環境条件下の化学的増酸

80Mのラクチドと20MのD, L-ラクチドまたはメソ-ラクチドからつくったポリ

ラクチドの各試料を粉砕して、20メッシュのスクリーンを通過させた。各試料は乾燥し、減圧で乾燥してから24℃および相対湿度50%に保った恒湿室に移した。水分の吸収速度は重量測定により求め、最終結果はコールフィッシャー水分分析装置で確認した。水分吸収速度を下記表15に示す。

表15

時間 (分)	PPM重量ゲイン	
	L/D, L-ポリマー	L/メソポリマー
10	600	1000
30	1100	1500
50	1500	1800
120	1600	2100
670	2100	2600
延長(オーバーフロー)	3000	2600

実施例12

増酸安定性の増強試験

増酸安定性を測定する標準試験法は次の通りである。

ポリマーの少量試料(200グラム以下)を粉砕またはペレット化し、減圧下(約10 mmHg)で180℃以下の温度に18時間保持して乾燥する。この時点で残留ラクチド含量が1重量%以下でなければならない。乾燥試料の一部(1-5グラム)を、次に16mlの試料バイアル中に入れ、強く栓をして、180℃の溶液中に置く。試料を15分および1時間の時点で取り出して、GPCまたは他の適切な方法によってラクチド含量を分析する。バイアルの冷たい部分に集まると思われるラクチドは生成物の精密検討および試験に必要時に伴われる。

増酸安定化させたポリラクチドは、15分の試料中には2%未満のラクチドを示し、より好ましくは、1時間の試料中に2%未満のラクチドを示す。もっとも両方に安定化させたポリラクチドは、15分および1時間経過のいずれも1%未満、好ましくは0.5%未満のラクチドを含有する。非安定化ポリラクチドは180℃で3.6重量%のラクチド平

面含量に達するかもしれない。またはポリマーが溶液中からラクチドが吸収されて、バイアルの冷たい上壁面に集まるので、さらに多量になるかもしれない。

実施例13

水増大と増強

乾燥したポリラクチドのペレットを二酸化炭素室内で処理して、脱酸し、さらに0.5重量%の水増大剤 (Gelabsol P) を有する一部分を調整した。増大剤を出るストランドを水増大で冷却し、細断してペレットにした。対照品および試験試料のサンプルを、次に乾燥することなくコールフィッシャー法により含水量を調べた。対照試料は1700ppmの水分を含み、試験試料の水分は450ppmであった。次に対照試料を重量測定器で40℃で乾燥して、含水量を306ppmに低下させた。真空乾燥した対照試料の水分は700ppmであった。

製造したままの試験試料および乾燥した対照試料を、次に、恒湿室が3分間の1/2"一軸伸張器 (Brabender) 内で、160℃で処理した。乾燥対照試料の数平均分子量は、水分が306ppmの試料の場合には初期値44,000から最終値33,000に低下し、水分が700ppmの試料の場合には28,000に低下した。試験試料の数平均分子量は初期値40,000から最終値33,000に低下した。

このサンプルは水増大剤が適切にポリマーの水分吸収を防いで、完全乾燥した対照試料と同様の安定性を与えたことを示す。水増大剤と適正な乾燥とを組み合わせると、さらにすぐれた安定性を示すことが期待される。

実施例14:

結晶度率の増進化

3種類の水増大剤 (II) ビス(2-エチルヘキサノエート)触媒を用いて、80M-L-ラクチドと20M-D, L-ラクチドとの混合物を重合させた。モノマー/触媒のモル比が1000:1, 3000:1および20,000:1のバッチを調製した。重合時間は、減圧に長くし、そのため増大剤が分解を全うすることなく高効率で得られるように調整した。反応時間はそれぞれ1, 2および20時間であった。重合温度は180℃であった。ポリマーは粗大粉砕に粉砕して、125℃、10mmHgにおいて一夜間脱酸した。次に各試料を再粉砕して、それぞれ1グラム分を16ml容量のシラン処理したバイアル中に入れ

た。バイアルは密封して180℃の結晶中に置いた。次に種々の時間、バイアルを取り出して、試料をクロマトグラフに溶解後GPC分析を行った。分子量およびラクチド含量を下記表16に示す。

表16

サンプル	時間	数平均分子量	重量平均分子量	PPH重量(%)
1000:1	0	39,000	81,300	0.8
	5	28,100	57,300	2.4
	15	25,800	49,700	2.8
	30	23,100	43,800	3.7
	60	22,800	43,200	3.6
3000:1	0	53,100	119,400	0.6
	5	39,000	78,400	0.4
	15	30,300	65,400	1.9
	30	29,000	60,400	2.7
	60	28,200	65,300	2.8
10000:1	0	89,200	184,000	0.0
	5	81,200	165,100	0.0
	15	54,300	134,600	0.1
	30	51,100	119,800	0.0
	60	49,500	111,000	0.0

上記結果から、重合処理で用いる結晶量を増進する利点がわかる。ラクチドの再結晶のみならず分子量保持の利点が少ない結晶量（モノマー/結晶比）から実現されることに注目すべきである。

結晶量は、結晶使用の上限として1000:1に制限すべきであり、3000:1の方がさらに好ましく、幾分すぐれた安定性を示すと考えられる。20000:1のようなさらに低い量が増えてすぐれた安定性を示す。この量を超えると、重合速度があまりに遅くなって実用的ではなくなると思われる。

表17

分子量の単位として測定し、その結果を下記表17に示す。

数平均分子量	重量平均分子量	溶解性試験結果 (計算)		
		①150℃	②175℃	③200℃
50,000	100,000	75	1600	36000
75,000	150,000	18	400	9000
100,000	200,000	6	140	3000
150,000	300,000	1.5	34	800
200,000	400,000	0.6	12	300
250,000	500,000	0.3	6	120
300,000	600,000	0.1	3	70

温度が上がると、ラクチドの再結晶のみならず分子量低下が速くなるので、ポリラクチドの高濃加工は望ましくない。分解に及ぼす温度の影響は、たとえ参考資料としてこの特許書に収録してあるJoshiらのPolymer, 第29巻, 2229-2234ページ(1988年)に示されており、先行実験例中に詳細に述べられている。許容しうる温度範囲はポリマーの安定性および加工速度によって異なる。

上記の表から、150℃で加工されるかもしれない安定化ポリマーの場合には、数平均分子量が100,000の上昇が10に近い(射出成形に用いられるかもしれない)メルトフローインデックスを得るのに相当と思われることがわかる。分解またはラクチドの再結晶なしに、175℃で加工できると思われる若干安定化させたポリマーの場合には、500,000の重量平均分子量とともに、数平均分子量は最高250,000であるかもしれない。200℃以上で加工できると思われるもっとも安定化したポリマーの場合には、分子量はラクチドの純度によってのみ決定される。低メルトフローインデックスで操作可能な用途は低分子量に対して大きな利点を有する。

これらの加工速度が後加工の場合の近似値であること、および製造者が、ラクチドを効果的に除くために、しばしば高温で行われることに注意すべきである。

しかしながら、この発明の数々の特徴および利点を、この発明の製造物および機能の詳

は溶媒によるポリラクチドからのスズ除去

45グラムのL-ラクチドと137グラムのD-ラクチドとを、78ミリグラムの結晶性乳酸とともに200mlの丸底フラスコに充填した。これを乾燥窒素中でガスシールして、真空脱泡しながら浴液中で180℃に加熱した。スズ(II)ビス(2-エチルヘキサノエート)の形をした結晶を、溶解したラクチドが室温になった後、0.47g/ml THF溶液として0.20mlを加えた。混合物を1分間攪拌してから、混合物を3倍のシラン処理ガラスバイアル中にビレットに入れて、さらに封をして、180℃の結晶中に75分間置いた。バイアルを冷却して、ガラスを破ってポリマーを回収した。ポリマーを粗大粉末に粉砕し、クロマトグラフに溶解して、10%溶液とする。ポリマーは3.8%の残留モノマーを含有し、GPC測定(実施例1の方法)により求めると数平均分子量が70,000であった。

1リットルのガラス混合フラスコに500mlのメタノールを入れた。混合フラスコを中速で回転し、ポリマーのクロマトグラフ溶液50mlを8分間かけて投入した。混合のさらに1分後に、混合物を抽出し、次いで100mlのメタノールで洗い、一液相真空乾燥した。ポリマーは繊維マットより成った。ポリマーは0.3%の残留モノマーを含有し、数平均分子量が66,900であった。

乾燥したポリマー中のスズの測定量は、溶解したままのポリマーの466ppmという計算値に対して337ppm(重量)であった。この結果は、実施例14に詳述したように、すぐれた安定性という利点を有しながら、溶媒処理法によってラクチドポリマー中の残留結晶量を低減させる可能性を示すものである。

実施例16:

溶媒加工で分子量および粘度

メルトフローインデックス(MI)は、ASTM法D-1238により規定され、加工用途に対する実証的な粘度の尺度としてしばしば用いられている。高メルトフローインデックスは低粘度に相当する。メルトフローインデックスの所望値は、典型的な射出成形の場合には0.1から2にわたり、フィルム押出または低コーティングの場合には10から20にわたり、射出成形の場合には1から10にわたる。

本出願人らは本特許に開示された技術に基づいて、メルトフローインデックスを測定および

結とともに、前記の説明中に示したとはいえ、開示は例示のためのものにすぎず、添付クレーム中に表現される用途の広範な一般化によって示される十分な範囲まで、この発明の正確な範囲に入る範囲にわたる、とくに形状、大きさおよび製品の構成、または工程の配列順序もしくは時間順序に関する変更が可能であることを理解すべきである。

国際調査報告		
Report Approved by PCT/US 93/09330		
Category	Division of Abstracts and Abstracts were registered of the foreign patents	Abstract to which no.
I	DATABASE WPI Dunsmuir Publications Ltd., London, GB; AN 80-00180 S JP, 8, 43 002 948 (SAICEL LTD) 2 February 1948 see abstract	1-8, 13
X	CH. A. 1 161 932 (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MATSCHAPPIJ) 20 August 1969 see page 1, line 49 - line 55 see classes 1-7, 12, 14	1-8, 9

国際調査報告		
Report Approved by PCT/US 93/09330		
Patent documents which are abstracted	Publication date	Publication date
US-A-5232646	12-10-93	NONE
GB-A-1161832	20-09-69	DE-A- 638448 23-11-67 CH-A- 481164 11-09-70 DE-A- 1894927 03-03-72 FR-A- 1523440 GB-A- 1167290 15-10-69 NL-A- 6607189 27-11-67

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁶ 識別記号 序内整理番号 F I
C 08 K 3/30
3/34 K J S 7242-4 J
5/13 K J W 7242-4 J
5/15
5/29 K J Y 7242-4 J
5/51
5/54 K K E 7242-4 J

(81) 指定国 EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M C, NL, PT, SE), OA (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CZ, DE, DK, ES, FI, GB, H U, JP, KP, KR, KZ, LK, LU, LV, MG, MN, MW, NL, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SK, UA, UZ, VN

(72) 発明者 ホール, エリック スタンレー
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55428 ク
リスタル, フロリダ アベニュー ノー
ス 4231
(72) 発明者 コン, ロビン スー エイケン
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55405 ミ
ネアポリス, ニュートン アベニューサウ
ス 2308
(72) 発明者 ライアン, クリストファー エム.
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55327 デ
イトン, 125ティールエイテ アベニュー
ノース 16251

【公報種別】特許法第17条第1項及び特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第3区分

【発行日】平成13年3月13日(2001. 3. 13)

【公表番号】特表平7-504939

【公表日】平成7年6月1日(1995. 6. 1)

【年通号数】

【出願番号】特願平6-509320

【国際特許分類第7版】

C08L	67/04	KKD
C08G	63/08	NLT
C08K	3/16	KJQ
	3/22	KJR
	3/26	
	3/30	
	3/34	KJS
	5/13	KJW
	5/15	
	5/29	KJY
	5/51	
	5/54	KKE

【F1】

C08L	67/04	KKD
C08G	63/08	NLT
C08K	3/16	KJQ
	3/22	KJR
	3/26	
	3/30	
	3/34	KJS
	5/13	KJW
	5/15	
	5/29	KJY
	5/51	
	5/54	KKE

手続補正書

平成12年10月2日

特許庁長官宛

1. 事件の表示

特願平6-509320号

2. 補正をする者

カーギル、インコーポレイテッド

3. 代理人

〒102-0094

東京都千代田区尾花町3番6号

昭和記念ビルパークビル7F

TEL 03(5276)4241(代議)

FAX 03(5276)4242(代議)

(7642) 弁護士 大塚 康徳



4. 補正の対象

請求の範囲の図

5. 補正の内容

明細書の通り

する群から選択されることを特徴とする。

5. 請求項2に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

(a) 前記ラクトドが、実質的に15,000～実質的に150,000の数平均分子量を有するラクトド重合体を有することを特徴とする。

6. 請求項2に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

(a) 前記ラクトドの重合物が多数のラクトドポリマー鎖を有し、前記多数が実質的に10,000～実質的に300,000の数平均分子量を有して、

(b) 前記重合物が1000ppm以下の水を有し、

(c) 前記安定剤が前記工程の間に前記多数のラクトドポリマー鎖の重合を減少させるのに十分な量で存在し、その結果、180℃で大気圧下において最初の1時間で酸化したサンプルからのラクトドの発生が前記物の実質的に約2重量%未満であることを特徴とする。

7. 請求項6に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

前記多数のラクトドポリマー鎖が、実質的に5重量%～実質的に50重量%のメソラクトドと、実質的に5重量%以下のレーラクトドと、を有するラクトド重合物を重合した反応生成物であることを特徴とする。

8. 請求項6に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

前記多数のラクトドポリマー鎖が、実質的に15,000～実質的に150,000の数平均分子量を有することを特徴とする。

9. 請求項6に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

特願平6-509320号

請求の範囲の補正

1. 請求項2に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

(a) ポリラクトド重合物と、

(b) 前記ラクトド重合物のガラス転移点温度以上の温度で、前記ラクトド重合物の解重合反応の発生率を低減するために有効な量の安定剤と、を有することを特徴とする。

2. 請求項1に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

(a) 少なくとも10,000の数平均分子量を有する前記ラクトド重合物であって、実質的に2重量%未満のラクトドの残留モノマー残度を有する前記ラクトド重合物と、

(b) 180℃で15分間加熱後に前記ラクトド重合物の酸化したサンプルが2重量%未満のラクトドを有するようにラクトドの発生を十分に抑制するのに有効な量のラクトド重合体に対する前記安定剤と、を有することを特徴とする。

3. 請求項2に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

(a) 前記ラクトド重合物が、

(1) 5重量%～50重量%のメソラクトドと、

(2) 有量量のレーラクトドと、

を有するラクトド重合物の反応生成物を有することを特徴とする。

4. 請求項2に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

(a) 前記安定剤は、酸化防止剤、脱水剤、及びそれらの組合せを本質的に有

する前記ラクトド重合体は、実質的に0.5重量%未満であることを特徴とする。

10. 請求項6に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

前記安定剤は、酸化防止剤であることを特徴とする。

11. 請求項10に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

前記酸化防止剤は、アミン含有化合物であることを特徴とする。

12. 請求項10に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

前記酸化防止剤は、水素フェノール又はフェノール化合物であることを特徴とする。

13. 請求項10に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

前記酸化防止剤が、アミントリアルキル、重合されたアミンアルキル/アリール、アミンアルキル化アリール、アミン重合体アリアル、アミン重合体スビロサイクリック、立体重合フェニルスビロサイクリック、立体重合ビスホスホナイト、プロピオン酸ヒドロキシフェニル、ヒドロキシベンジル、アセキリデンビスフェノール、アルキルフェノール、芳香族アミン、チオエーテル、立体重合アミン、ヒドロキノン及びこれらの組合せを有する群から選択されることを特徴とする。

14. 請求項6に記載の耐熱安定性ラクトドポリマー組成物であって、

前記安定剤が、カルボジイミド、炭素環、アシロイリド、イリシアン、アルコキシラン及びこれらの組合せを有する群から選択される脱水剤を有することを特徴とする。

15. 請求項6に記載の耐熱安定性ラクチドポリマー組成物であって、
耐熱安定剤が、クレー、アルミナ、シリカゲル、ゼオライト、塩化カルシウム、
炭酸カルシウム、硫酸ナトリウム、炭酸水素塩及びこれらの混合物を有する者
から選択される材料を含むことを特徴とする。

16. 請求項6に記載の耐熱安定性ラクチドポリマー組成物であって、
約3000:1より大きいモノマー対触媒のモル比で触媒を含むことを特
徴とする。

17. 耐熱安定性ラクチドポリマー組成物の製造方法であって、
ポリラクチド混合物と、前記ポリラクチド混合物のガラス転移点範囲以上の
温度で、解重合反応を促進するために有効な量の安定剤とを混合する混合工程
を含むことを特徴とする。

18. 請求項17に記載の製造方法であって、
(a) レーラクチドを有する前記ポリラクチド混合物を供給する供給工程と、
(b) 前記ラクチド混合物を混合してポリラクチドを生成する生成工程と、
(c) 180℃、大気圧下において15分間で酸化したサンプルからのラクチ
ドの発生が生成物の実質的に2重量%未満となるように、供給工程中のポリラ
クチドの解重合を減少させるに十分な量の安定剤を添加する添加工程と、
(d) 前記ポリラクチドを溶出して、未反応モノマー及び残留水の圧力を減少
させる脱溶工程と、
を更に有することを特徴とする。

19. 請求項18に記載の製造方法であって、

前記ラクチド混合物の混合に際して、触媒活性剤を添加する添加工程を更に有
することを特徴とする。

20. 請求項18に記載の製造方法であって、
少なくとも160℃の温度で触媒反応を行うことを特徴とする。

21. 請求項18に記載の製造方法であって、
生成した前記ポリラクチドが実質的に10,000～実質的に260,000
の数平均分子量を有するように十分な量の分子重量調節剤を添加する工程を有す
ることを特徴とする。

22. 請求項18に記載の製造方法であって、
前記触媒工程は、未反応ラクチドの量をポリラクチドの実質的に2重量%未満
に減少させ、さらに、水の量をポリラクチドの実質的に1000ppm未満
に減少させる減少工程を有することを特徴とする。

23. 請求項1に記載の耐熱安定性ラクチドポリマー組成物であって、
(c) ポリラクチドポリマー造膜を形成するためにラクチド混合物に対して触媒
作用を示す触媒手段と、
(d) 前記ポリラクチドポリマー製の触媒的不安定性を低減するために十分な
量の触媒不活性化剤と、
を更に有し、前記触媒手段は重合中に耐熱安定性ラクチドポリマー組成物中に
混合されることを特徴とする。